

Revista

Associação Médica Fluminense

amf



Ano XVIII - nº 89 - Out-Dez/2021

ISSN nº 1809-1741

Órgão Oficial - Filiação à Somerj

Você encontra a Revista AMF

no site: www.amf.org.br

Atualização no tratamento da asma na pediatria

Forte Santa Cruz / Niterói
Foto: Ramon Cury

E ainda:

- Revisão integrativa sobre vacinas Covid-19 no Brasil
- A medicina na obra de Gilberto Freyre
- Sífilis, História, Ciência, Arte. Tem algo mais?

Filiada a



SOMERJ

A large, stylized graphic of a human brain in white outline, set against a solid orange background. The brain is positioned in the upper right quadrant of the page.

Medicina

Quando conectamos conhecimentos, **a Medicina se transforma.**

O IDOMED surgiu com o propósito de unir forças e transformar o ensino da Medicina no país. Conectamos mais de 20 anos de tradição à inovação tecnológica para oferecer a você a prática médica no dia a dia, além de uma formação de excelência na especialização de sua escolha. Saiba mais em idomed.com.br.

IDOMED.
A conexão que transforma a Medicina.



Estácio

IDOMED

Instituto de Educação Médica

Medicina, a arte de curar...

A medicina se pauta na ciência, mas possui seu aspecto humanístico e, deste, nunca se pode distanciar. Com base no juramento de Hipócrates, o alvo principal é o paciente e o atendimento às suas necessidades, sempre no sentido de aliviar o sofrimento, respeito e amor ao próximo.

Assim como a ciência, a medicina, desde os primórdios da civilização, está em constante evolução, considerando as diversas formas de interpretações dos males que acometiam os homens, assim como suas causas e tratamentos.

A ciência foi impulsionada à época do renascimento, com o movimento do iluminismo. Com a utilização da filosofia, física, matemática, química, foram sendo incorporadas experiências em várias áreas do conhecimento, não sendo diferente na medicina. Como evolução, no decorrer do tempo, sempre vale citar a descoberta da penicilina, a criação do estetoscópio, das vacinas, da radiografia, ultrassom etc. Hoje, recursos considerados tão simples em relação às recentes inovações, porém, à época, foram tão importantes para salvar vidas.

A tecnologia está presente de forma constante e evolutiva em nossas vidas, assim como o estado da arte em utilizá-la adequadamente.

A ciência não para, é dinâmica, as certezas se modificam, por vezes se contradizem. Novas tecnologias são incorporadas com velocidade crescente e, principalmente, nesses últimos anos, com previsão muito maior em relação ao futuro. Esses progressos têm modificado e modificarão ainda mais os horizontes dos cuidados com a saúde, seja por avanços no estudo da genética, inclusão de medicamentos ou procedimentos intervencionistas, técnicas cirúrgicas etc. Que sejam, sempre, em prol da melhor assistência ao paciente, proporcionando melhor precisão diagnóstica, terapêutica, monitoramento e prevenção, aumentando possibilidades de cura e qualidade de vida. Na realidade, uma conjunção de conhecimentos em diversas áreas, por exemplo, em biologia,

estatística, robótica, ciências da computação etc... se reúnem, cada vez mais, na aquisição de novas possibilidades.

Com a velocidade e acúmulo de informações faz-se necessária, muitas vezes, a consulta de grandes bancos de dados. Fala-se da inteligência artificial, utilização de plataformas para análise de dados, que podem ajudar em um diagnóstico e ou acompanhamento de um paciente, avaliando as variáveis existentes. Porém, nunca se podem descartar a avaliação à beira do leito, a segurança do paciente, como ser único entregue aos cuidados de uma equipe hospitalar.

Por outro lado, ao mesmo tempo em que o progresso tecnológico avança, surgem as questões socioeconômicas e de sustentabilidade. O acesso às novas tecnologias está disponível para uma parte restrita da população, além do mais, a relação indicação e benefício deve ser considerada, assim como a melhor utilização dos recursos existentes. O paciente deve ser visto individualmente. Não existem apenas doenças, mas doentes, com suas peculiaridades pessoais, sociais e emocionais. Muitos não recebem os cuidados básicos ou por dificuldade de acesso ou por deficiência de recursos, como também, em virtude da falta de conhecimento das condições mínimas para a manutenção da saúde. Mesmo com a proposta do SUS, a desassistência ainda é grande no Brasil, o que acontece, também, em outros países em desenvolvimento.

Em pleno século XXI, é inadmissível, em nosso país, por exemplo, a elevada incidência de sífilis, da tuberculose, caracterizando uma questão não só da saúde, mas, também, social. Avançar nas políticas de saúde é necessário, utilizando a tecnologia para implementar e monitorar a assistência primária, onde se faz grande parte dos diagnósticos e se pode trabalhar na prevenção, com muito menos recursos, assistindo maior volume da população. O modelo da Estratégia de Saúde da Família (Ministério da Saúde), cujos núcleos trabalham com uma população adscrita,



Dra. Zelina Caldeira - Presidente da AMF

facilitaria esse controle. É necessário que a tecnologia chegue à atenção básica, agilizando diagnósticos e encaminhamentos, quando necessários, para setores especializados, de forma hierarquizada, acelerando o atendimento. Todas essas questões são previstas no SUS, porém, a operacionalização está muito aquém do ideal.

Um tema muito atual e que, na realidade, já acontece, há alguns anos, é a telemedicina. Em um país onde realidades diferentes nas diversas regiões, a utilização de avaliação de imagens, por exemplo, a distância, é uma metodologia bastante utilizada, assim como, consultas e pareceres de especialistas, dentro de unidades hospitalares. A tecnologia não está ao alcance de todos, principalmente, aquelas mais avançadas, sendo a telemedicina uma ferramenta auxiliar importante.

Não obstante, a tecnologia não deve ser vista como substituta da inteligência e aptidão humana, mas como fruto dessa, como grande e necessária ferramenta auxiliar no desempenho profissional. No cuidar médico, além da prática da ciência, algo a considerar é o relacionamento médico paciente, a compaixão, o respeito, a solidariedade.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas, ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

Carl Gustav Jung

Boas Festas! Muita luz e paz!

Artigos Científicos

Atualização no tratamento da asma na pediatria. **05**
 Revisão integrativa sobre vacinas Covid-19 no Brasil. **14**

Artigo

A medicina na obra de Gilberto Freyre. **21**
 Sífilis, História, Ciência, Arte. Tem algo mais? **24**

Unicred

UNICRED Niterói, agências premium: Maricá, Alcântara e Icaraí. **30**



Forte Santa Cruz - Niterói
Foto: Ramon Cury

Acamerj

Palavras do presidente da Acamerj **32**

Evento

Homenagens e Emoção no Dia do Médico **33**

Agenda

Dia do Médico - 18 de outubro **34**

Expediente

Associação Médica Fluminense

Avenida Roberto Silveira, 123 - Icaraí
 Niterói - RJ - CEP 24230-150
 Tel.: (21) 2710-1549

Diretoria da Associação Médica Fluminense

Gestão: 2020-2023

Presidente:

Zelina Maria da Rocha Caldeira

Vice Presidente:

Gilberto Garrido Junior

Secretário Geral:

Ilza Boeira Fellows

Primeiro Secretário:

Christina Thereza Machado Bittar

Primeiro Tesoureiro:

Karin Fernandes Jaegger

Segundo Tesoureiro:

Jorge José Abunahman

Diretor Científico:

Valéria Patrocínio Teixeira Vaz

Diretor Sócio Cultural:

Eduardo Duarte de Oliveira

Diretor de Patrimônio:

Paulo Afonso Lourega de Menezes

Conselho Deliberativo**Membros Natos**

Alcir Vicente Visela Chácar

Alkamir Issa

Aloysio Decnop Martins

Benito Petraglia

Glauco Barbieri

Waldenir de Bragança

Membros Efetivos

Ana Cristina Peçanha Dantas
 Anadeje Maria da Silva Abunahman
 Antonio Orlando Respeita
 Clovis Abraham Cavalcanti
 Emanuel Decnop Martins Junior
 Heraldo José Victor
 Jackson Ferreira Galeno
 José Antonio Caldas Teixeira
 José Gonzaga Rossi da Silva
 Maria da Conceição Farias Stern
 Mariana da Silva Abunahman
 Mateus Freitas Teixeira
 Paschoal Balthazar Baltar da Silva
 Paulo Cesar Santos Dias
 Rodrigo Schwartz Pegado

Membros Suplentes

Antonio Carlos Accetta
 Bruno Barros Petraglia
 Cristiano Bandeira de Melo
 Edilson Ferreira Feres
 Enildo Ferreira Feres
 Fernando Cesar Ranzeiro de Bragança
 Jorge Carlos Mostacedo Lascano
 Jose de Moura Nascimento
 José Emídio Ribeiro Elias
 Leonardo Jorge Lage
 Mario Roberto Moreira Assad
 Mauro Romero Leal Passos
 Miguel Luiz Lourenço
 Renato de Souza Bravo
 Wellington Bruno Santos

Conselho Fiscal / Membros Efetivos

Claudio Vinicius Graciano da Silva
 Fritz Alfredo Sanchez Cardenas
 Luis Fernando Jogaib Mainier

Membros Suplentes

Kathya Elizabeth M. Teixeira
 Paulo Fernando Rodrigues da Cal
 Rafael Vilanova Lima

Assessora Participativa

Maria Gomes

Direção Editorial da revista

Dra. Zelina Maria da Rocha Caldeira e
 Dra. Valéria Patrocínio Teixeira Vaz.

Foto da capa: Forte Santa Cruz - Ramon Curi - Coordenador de Contas Medicas da Unimed Leste Fluminense

Ano XVIII - nº 89 - Out/ Nov / Dez - 2021

Produzida por LL Divulgação Editora Cultural Ltda.**Redação e Publicidade**

Tel/Fax: 2714-8896 - www.lldivulga.com.br

e-mail: lldivulga@gmail.com

Diretor Executivo - Luthero de Azevedo Silva

Diretor de Marketing - Luiz Sergio Alves Galvão

Jornalista Responsável: Walmyr Peixoto

Reg. Mtb RJ 19.183

Projeto Gráfico: Luiz Fernando Motta

Coordenação: Kátia Regina Silva Monteiro

Fotos: Daniel Latham

Supervisão de Circulação:

LL Divulgação Editora Cultural Ltda

Tiragem: 5 mil exemplares

Os artigos publicados nesta revista são de inteira responsabilidade de seus autores, não expressando,

Atualização no tratamento da asma na pediatria

Dra. Zuleid Dantas Linhares Mattar*



Dra. Zuleid Dantas Linhares Mattara

Asma é a doença crônica de maior prevalência na infância, afeta de 15 a 20 % da população pediátrica, porém apenas 12,5% dos adolescentes estão controlados de acordo com a GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention).¹ Ainda morrem de asma cerca de 250 crianças por ano e apesar de o pediatra ser o especialista que primeiro atende à criança e ao adolescente, é a especialidade que menos prescreve corticóide inalado e outros medicamentos controladores e a que mais prescreve corticoide oral.

Para falarmos sobre tratamento é sempre bom lembrar o conceito da doença:

Asma é uma doença inflamatória crônica que se manifesta com tosse, cansaço, falta de ar ou aperto no peito secundários aos broncoespasmos e que são reversíveis de forma espontânea ou com uso de medicamentos. Tem um componente genético importante e pode ser alérgica ou não.

O tratamento da asma tem como objetivo o controle da doença, prevenção de riscos futuros e tolerância zero com sintomas. Isso porque sabemos que os sintomas refletem o descontrole da inflamação e levam à perda da função pulmonar.

Embora a asma, há muitos anos, seja considerada uma doença única, os estudos recentes têm evidenciado sua heterogeneidade e essa diversidade trouxe o conceito de que a

asma apresenta múltiplos fenótipos. Dra. Wenzel,² em 2012, já apontava para a necessidade de abordagens mais direcionadas e personalizadas que hoje já são realidade com o uso de imunobiológicos.

Independentemente de qualquer classificação, há que se pensar em duas linhas de tratamento:

A- Controlador:

1 - Antiinflamatórios

- a) Corticoides inalados (CI)
- b) Corticoides orais (CO)
- c) Antileucotrienos (ALTR)
- d) Imunobiológicos

2 - Broncodilatadores

- a) Beta-agonistas de longa duração (LABA)
- b) Agonistas muscarínicos de longa duração (LAMA)

B - Resgate:

Broncodilatadores de ação rápida (SABA).

Vamos entender os medicamentos controladores.

1 - Antiinflamatórios

a - Corticoides inalados (CI)

São os mais efetivos medicamentos anti-inflamatórios para asma. Reduzem os sintomas, preservam a função pulmonar,

melhoram a qualidade de vida, diminuem o risco de morte e de internação. Agem diretamente no local da inflamação, promovendo uma boa resposta anti-inflamatória com uma baixa biodisponibilidade. Os níveis séricos são muito baixos e as doses utilizadas são baixas graças à grande afinidade tecidual. Porém, sabemos que essa segurança só pode ser obtida com uso em doses baixas, técnica inalatória adequada e respeitando as indicações bem estabelecidas. Estatura final menor com uso de CI e alteração de densidade mineral óssea com corticoide têm sido descritas na faixa etária pediátrica.^{3,4,5} Quando usados em baixas doses os efeitos colaterais são basicamente os locais: disfonia e candidíase. Os quadros abaixo mostram a importância da escolha do dispositivo que pode entregar um mesmo resultado com doses menores e a equivalência entre doses dos CI disponíveis utilizados em pediatria.

b) Corticóides orais

Desde sua introdução na prática clínica, há 70 anos, os corticoides têm sido amplamente utilizados no tratamento de uma grande variedade

*Médica pediatra; Graduação Universidade Federal de Uberlândia; Especialização em Pediatria pela UNIFESP; Pós graduação em Nutrição Pediátrica Universidade de Boston; Pós graduação em Nutrição pela Universidade de Munique; Membro fundador da Associação Brasileira de Asmáticos (ABRA); Diretora de políticas governamentais e relações internacionais ABRA; Member of Global Allergy&Airways Patient Platform (GAAPP).

Doses baixas, médias e altas de CI

Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle*, HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)	80-160	>160-320	>320
Fluticasone furoate (DPI)		100	200
Fluticasone propionate (DPI)	100-250	>250-500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoate (DPI)		200	400
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)		200-400	>400

GINA, 2020.

Doses equipotentes estimadas em mcg na pediatria.

Droga	Dose baixa	Dose média	Dose alta
Beclometasona	100-400	400-800	Acima de 800
Budesonida	100-200	200-400	Acima de 400
Ciclesonida	80	160	Acima de 160
Flunisolida	500-750	1000-1.250	Acima de 1.250
Fluticasona	100-200	200-500	Acima de 500
Triancinolona	400-800	800-1.200	Acima de 1.200

Efeitos colaterais do tratamento crônico com corticoide oral sistêmico
Osteoporose
Supressão do crescimento
Doença cardiovascular
Hiperglicemia/Diabetes
Ganho de peso
Efeitos gastrointestinais
Supressão adrenal
Síndrome de Cushing
Imunosupressão
Fraqueza muscular
Adelgaçamento da derme
Catarata/Glaucoma
Distúrbios psiquiátricos e cognitivos

para a compra desse tipo de medicamento, bem como a comercialização de apresentações com menor número de comprimidos ou menos volume no caso de líquidos, para evitar que o paciente ou seus cuidadores lancem mão dessa classe de medicamentos como se fossem inócuos. Importante salientar também a nossa responsabilidade como prescritores.^{7,8}

c) Antileucotrienos (ARLT)

Leucotrienos (LT) são uma família de eicosanoides, mediadores inflamatórios produzidos em leucócitos pela oxidação de ácido araquidônico (AA) e o ácido graxo essencial ácido eicosapentaenoico (EPA) pela enzima araquidonato 5-lipoxigenase.

Os leucotrienos usam a sinalização lipídica para transmitir informações para a célula que os produz ou para as células vizinhas para regular as respostas imunológicas. A produção de leucotrienos costuma ser acompanhada pela produção de histamina e prostaglandinas, que também atuam como mediadores inflamatórios.

Uma de suas funções é desencadear contrações nos músculos lisos que revestem os brônquios; sua superprodução é uma das principais causas de inflamação na asma e na rinite alérgica. Antagonistas de leucotrienos são usados há décadas para tratar esses distúrbios, inibindo a produção ou atividade de leucotrienos.

Os pacientes que mais se beneficiam com essa classe de medicamentos são aqueles portadores da tríade: asma, rinite e dermatite atópica.

Sabe-se que grandes quantidades de LT são liberadas e documentadas na urina e nas secreções das vias aéreas de pacientes durante crises agudas de asma. Esses altos níveis de LT têm sido encontrados mesmo em asmáticos em tratamento com CI e LABA.

Estudos conduzidos no início dos anos 2000 procuraram avaliar a ação broncodilatadora dos antileucotrienos e mostraram que associação de corticosteroides inalados com agentes beta 2 agonistas de longa duração (LABA) é mais eficaz do que a associação de corticosteroides inalados + ARLT.⁹

Os ARLT promovem redução no tempo de hospitalização e no número de crises de sibilância em lactentes com bronquiolite viral aguda pelo vírus respiratório sincicial e na sibilância recorrente após bronquiolite viral aguda. Estudos controlados e randomizados mostram que os corticosteroides inalados são as drogas de escolha para o tratamento da asma persistente e rinite alérgica. Não existem evidências suficien-

de de doenças, sendo os mais potentes agentes anti-inflamatórios conhecidos. Seu uso reduziu, consideravelmente, a morbimortalidade de indivíduos portadores de enfermidades graves, como doenças autoimunes, processos alérgicos, transplantes de órgãos, asma etc. Entretanto, a terapia prolongada e ou com altas doses de corticoides causa importantes efeitos colaterais e o conhecimento desses efeitos não nos permite mais utilizá-los de forma contínua.^{4,5,6}

Vamos fazer aqui um exercício que ilustra bem essa realidade:

Quando pensamos em uma criança atendida na emergência por uma descompensação da asma, devemos lembrar que na maioria das vezes isso acontece por seu esquema terapêutico não estar adequado.

Lembrando que 1 mg é a milésima parte do grama e 1 micrograma é a milionésima parte

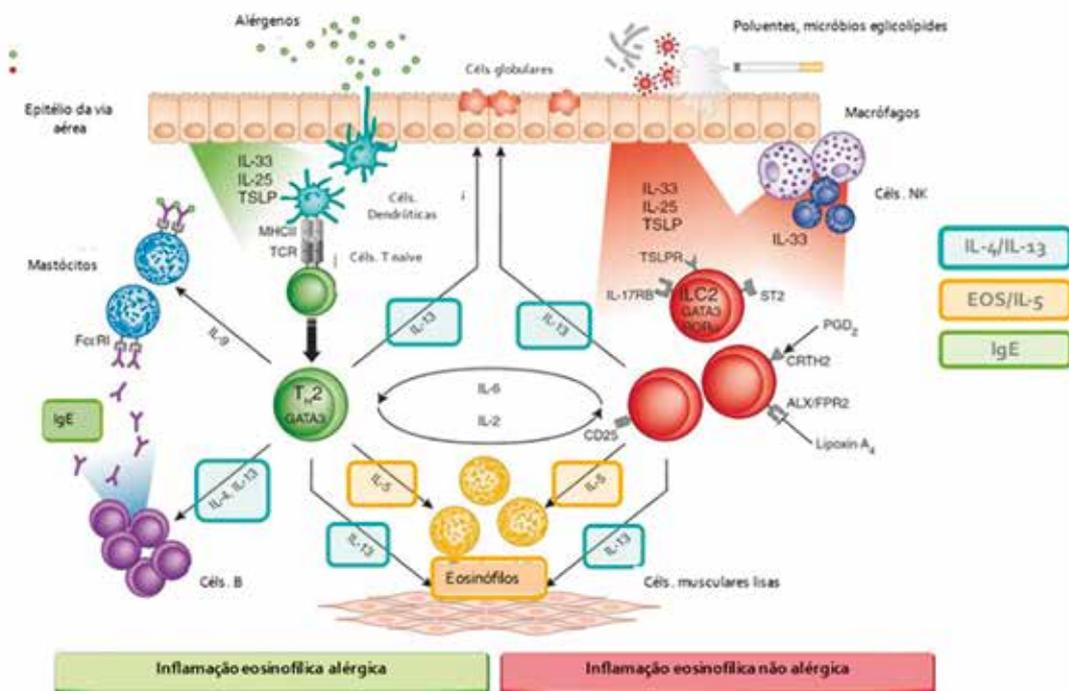
do grama e, pensando em uma criança de quatro anos com 15 kg que recebe habitualmente em uma crise de asma 1 mg de prednisona por kg de peso por cinco dias, vamos fazer aqui um comparativo de doses:

Se usarmos $15 \times 5 = 75 \text{ mg} \Rightarrow 75.000$ microgramas

Equivalem a 750 doses de 100 mcg beclometasona.

Isso é suficiente para 1 ano e 10 dias de tratamento se forem 4 doses de 50 mcg ao dia. Mas como sabemos que a maioria das crianças pode se manter controlada com 100 mcg ao dia, essa dose recebida na emergência seria o equivalente a dois anos e cinco dias de beclometasona que está disponível na rede pública.

A tabela abaixo mostra alguns dos efeitos colaterais dos corticoides orais e acreditamos que já é tempo de nos mobilizarmos para uma medida que faça necessária a receita médica



Principais vias envolvendo a asma T2-alto

- IL-4/IL-13
- EOS/IL-5
- IgE

Adaptado de Bruselle GG et al. 2013.
ALX/FPR2: receptor para lipoxina A4;
CRTH2: chemotactant receptor - homólogo de molécula expressa em TH2 cells. **FcεR1:** receptor de alta afinidade para IgE. **GATA3:** GATA-proteína de ligação 3. **IgE:** imunoglobulina E. **IL:** Interleucina; **ILC2:** Células linfoides inatas do tipo 2. **PGD2:** prostaglandina D2. **RORα:** receptor de ac. retinóico- α -relacionado ao receptor α órfão; **T2:** cél. T-helper tipo 2.

Ref. 1, Bruselle GG et al. Nat Med 2013; 19(8): 977 -9.

Adaptado de Bruselle GG et al. 2013.

tes para recomendar o uso de ARLT como medicamento de primeira linha (monoterapia) em crianças com asma na etapa I.⁹

FDA emitiu um aviso em março de 2020, sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos graves, incluindo suicídio, com montelukaste. Foi feito um alerta sobre a possibilidade de suicídio em adultos e adolescente e distúrbios de comportamento em crianças.¹⁰ Antes de prescrever o montelukaste, deve-se levar em consideração seus benefícios e riscos e alertar o paciente e seus responsáveis sobre os riscos de eventos neuropsiquiátricos. Na prática clínica, é comum nas crianças uma maior irritabilidade e alterações do sono, que muitas vezes são resolvidos com mudança no horário da tomada do medicamento nos casos em que os benefícios com o uso da droga superam os efeitos adversos.

d) Imunobiológicos

Os imunobiológicos são medicamentos obtidos a partir de organismos vivos e atuam direta e especificamente nas vias inflamatórias, controlando a doença, melhorando os sintomas e levando a uma melhor qualidade de vida. São indicados para portadores de asma grave que correspondem a cerca de 10% da população de asmáticos, porém apenas cerca de 4% dos asmáticos graves são respondedores.

São considerados asmáticos graves aqueles que mesmo utilizando os medi-

ADMINISTRAÇÃO A CADA 4 SEMANAS.

Doses de Xolair (mg por dose) administradas por injeção subcutânea a cada 4 semanas

Nível de IgE basal (UI/mL)	Peso corpóreo (kg)									
	≥ 20-25	> 25-30	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	25	30	40	50	60					
> 100-200	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 200-300	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 300-400	225	225	300	450	450	450	450	600	600	
> 400-500	225	300	450	450	600	600				
> 500-600	300	300	450	600	600					
> 600-700	300		450	600	600					

Administração a cada duas semanas: Veja Tabela 3

ADMINISTRAÇÃO A CADA 2 SEMANAS.

Doses de Xolair (mg por dose) administradas por injeção subcutânea a cada 2 semanas

Nível de IgE basal (UI/mL)	Peso corpóreo (kg)									
	≥ 20-25	> 25-30	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-125	> 125-150
≥ 30-100	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 100-200	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 200-300	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 300-400	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 400-500	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 500-600	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 600-700	Administração a cada 4 semanas: veja Tabela 2									
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900-1000	225	300	375	450	525	600				
> 1000-1100	225	300	375	450	600					
> 1100-1200	300	300	450	525	600					
> 1200-1300	300	375	450	525						
> 1300-1500	300	375	525	600						

NÃO ADMINISTRAR – não há dados disponíveis para recomendação de dose

Recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020

camentos adequados, nas doses preconizadas, com técnicas corretas ainda não conseguem controlar a doença. Ou ainda aqueles que conseguem o controle com doses altas de medicamentos e às vezes com necessidade de corticoide oral, levando a graves efeitos colaterais que inviabilizam a continuidade do tratamento. É importante a diferenciação entre asma grave e asma descontrolada e, antes de se partir para o uso de imunobiológicos, deve-se checar todos os possíveis fatores de agravamento. Um dado importante a ser considerado em termos de economia é que no mundo todo 50% dos gastos com os asmáticos são destinados aos graves.

Os medicamentos imunobiológicos devem ser escolhidos de acordo com a fenotipagem do paciente. Atualmente temos medicamentos indicados para a asma eosinofílica alérgica e não alérgica. Abaixo uma ilustração das principais vias que envolvem a asma tipo 2.¹¹

Atualmente, dispomos no Brasil de três produtos com indicação na pediatria:

Omalizumab - Xolair

Indicado para o tratamento da asma alérgica persistente moderada à grave em adultos e crianças acima de seis anos de idade, cujos sintomas não conseguem ser controlados com medicações indicadas.

As doses são calculadas levando em consideração o peso do paciente e os valores da IgE sérica. As aplicações podem acontecer a cada duas ou quatro semanas.

Apresentação: frasco ampola de 150 mg de pó para solução injetável + 1 ampola do diluente. Aplicação subcutânea.

As tabelas abaixo apresentam a posologia, fazendo a equivalência entre os níveis séricos de IgE basal e peso do paciente.

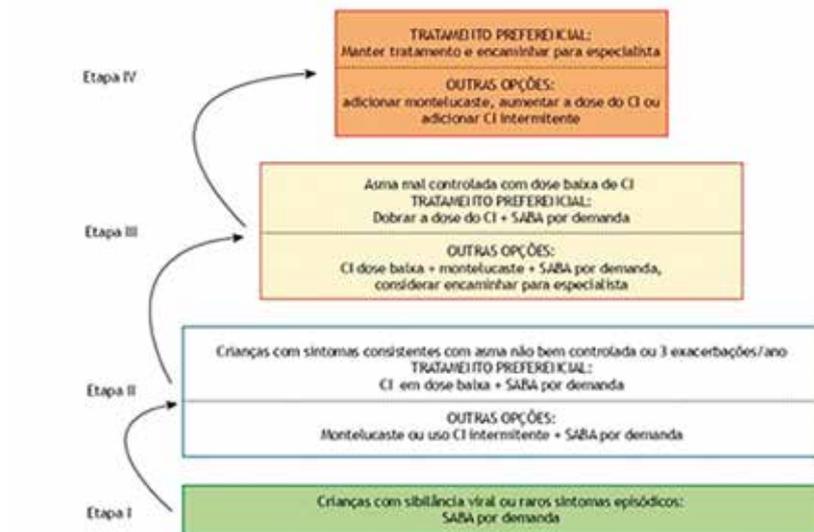
Mepolizumabe - Nucala anti IL 5

É um anticorpo monoclonal que reconhece a substância alvo que são os eosinófilos e consegue reduzi-los no sangue e nos pulmões. Tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos e pediátricos a partir de seis anos de idade.

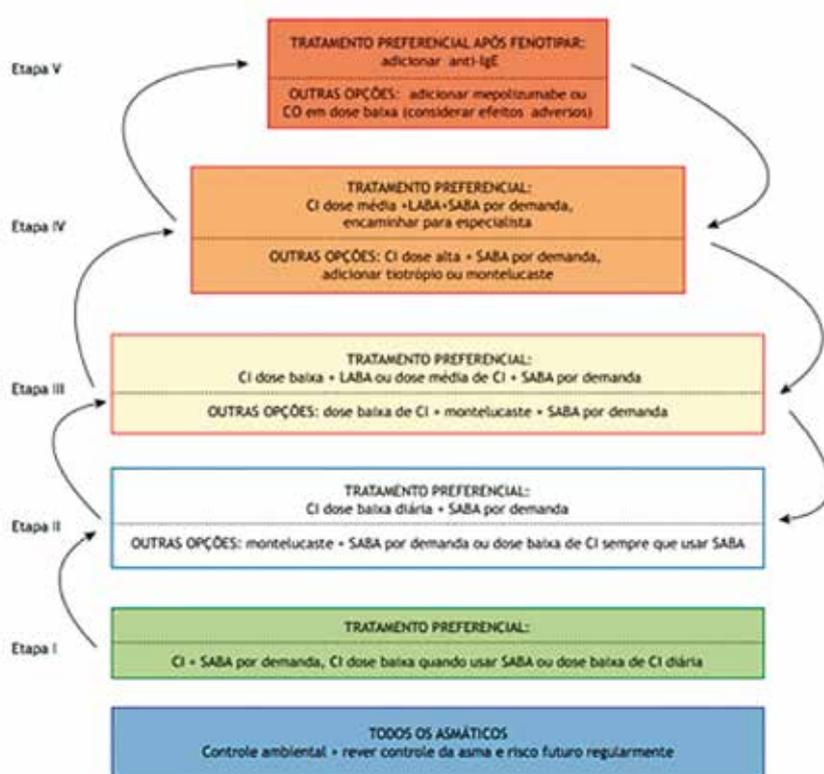
Para crianças com idade entre seis anos e onze anos a dose recomendada é de 40mg administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada quatro semanas.

Adultos e adolescentes a partir de 12 anos, a dose recomendada é de 100mg administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada quatro semanas.

Apresentação: Pó liofilizado para solução



SBPT 2020 – Manejo da asma em crianças entre 6 e 11 anos



injetável contendo 100mg/ml após reconstituição.

Dupilumabe - Dupixent- Anti IL4R e IL 13

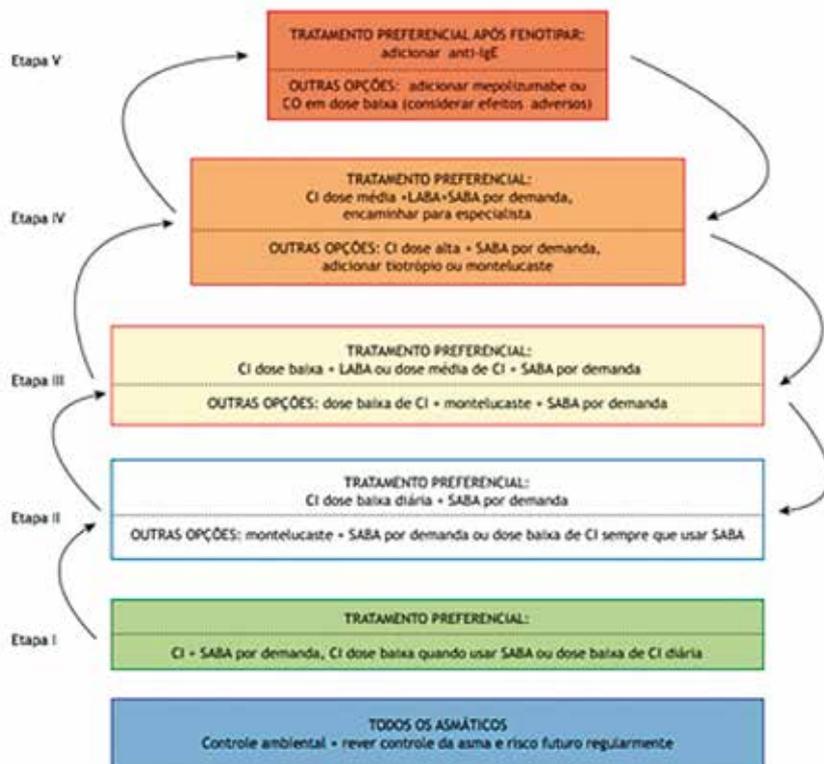
É um anticorpo monoclonal totalmente humano que reconhece e se liga às proteínas específicas envolvidas na inflamação e inibem a sinalização das interleucinas 4 e 13.

Indicado para pacientes com idade igual ou superior a 12 anos como tratamento de manutenção complementar para asma grave

com inflamação tipo 2, caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados, apesar de doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a outro medicamento para tratamento de manutenção. Também tem indicação como terapia de manutenção para pacientes com asma grave e que são dependentes de corticoide oral, independentemente dos níveis basais dos biomarcadores de inflamação do tipo 2.

Para pacientes com asma dependente de

Recomendações da SBPT para o manejo de crianças acima de 12 anos e adultos



corticoide oral e que, também, apresentam dermatite atópica moderada à grave, a dose inicial é de 600mg (2 injeções de 300mg) seguida de uma dose de 300mg administrada a cada duas semanas.

Para as demais indicações a dose inicial é de 400 mg (duas injeções de 200 mg) seguida de uma dose de 200 mg administrada a cada duas semanas.

Apresentação: Seringas preenchidas com 300 mg de dupilumabe (150 mg/ml)

Seringas preenchidas com 200 mg de dupilumabe (175 mg/ml)

A segunda classe de medicamentos controladores são os broncodilatadores de ação prolongada.

2-Broncodilatadores

São medicamentos que agem diretamente sobre a célula muscular lisa dos brônquios, promovendo o relaxamento e abertura dos mesmos mantendo a permeabilidade da via aérea.

Existem três classes farmacológicas :

- Agonistas dos receptores Beta2-adrenérgicos: Salbutamol, Fenoterol, Salmeterol, Formoterol, Vilanterol.
- Metilxantinas: Teofilina e Aminofilina
- Antagonistas muscarínicos (anticolinérgicos inalatórios) LAMA: Brometo de Umeclidíneo, Brometo de Glicopirrônio, Brometo de Tiotrópio

meto de Tiotrópio

Quanto ao seu mecanismo de ação podem ser classificados em dois grupos:

Ação curta: Utilizados para promover alívio do broncoespasmo na crise.

- Tem uma vida média de 4 a 6 horas
- Podem ser repetidos se houver necessidade
- Não são medicamentos controladores
- NÃO PODEM SER UTILIZADOS ISOLADAMENTE- sempre com C.I.

Ação prolongada: Utilizados para manter a dilatação fisiológica dos brônquios. Tem uma vida média de 12 a 24 horas

- São utilizados sempre em associação com corticóides inalatórios .
- Alguns têm início de ação rápida podendo ser utilizados para o resgate das crises.

Quando associar o LAMA?

Long-Action Muscarinic Antagonist- (antagonistas muscarínicos de longa ação)

São broncodilatadores anticolinérgicos de longa ação, agem por 24 horas.

Brometo de Tiotrópio-Brometo de Glicopirrônio e Brometo de Umeclidíneo

Na asma o único LAMA indicado, até o presente momento, é o Brometo de Tiotrópio.^{1,12,13}

Trata-se de um broncodilatador anticolinérgico de longa-duração que possui afinidade pelos receptores de M1 a M5 sendo que, nas

vias aéreas, a inibição do receptor M3 provoca o relaxamento da musculatura lisa. O tiotrópio possui uma dissociação lenta destes receptores e consequentemente leva a uma broncodilatação prolongada de 24 horas com concentrações plasmáticas de ~2 pg/ml.^{14,15}

O tiotropio também suprime a liberação de acetilcolina induzida por mediadores quimiotáticos in vitro agindo especialmente no LTB.¹⁶

Após a inalação das doses, há uma rápida absorção com um pico de concentração plasmática em 5 min de 6 pg/ml, seguido de um rápido decréscimo e atingindo-se o steady state em 1 hora de 2 pg/ml e uma meia vida terminal de 5–6 dias que é independente da dose.^{14,17}

Sua grande afinidade aos receptores muscarínicos não levam a grandes efeitos colaterais, porque com apenas 5% dos receptores bloqueados, já se tem efeito broncodilatador desejado.¹⁴

São indicados a partir da etapa 4 do GINA para melhor controle da doença para crianças acima de 6 anos antes de se utilizar doses altas de CI e muito antes de CO.¹

Medicamentos de resgate

- Broncodilatadores de ação curta (SABA)

Utilizados para promover alívio do broncoespasmo na crise.

Tem uma vida média de 4 a 6 horas.

Podem ser repetidos se houver necessidade.

NÃO PODEM SER UTILIZADOS ISOLADAMENTE- sempre com C.I.

Uma das grandes mudanças na terapia da asma foi a resolução de não se utilizar o broncodilatador de ação curta (SABA) isoladamente. Atualmente, essa classe de medicamentos deverá estar sempre associada ao CI em todas as doses.^{1,18}

Deverá ser escolhido o CI na menor dose possível e aplicá-lo imediatamente após as doses prescritas para o resgate.

Consensos nacionais e internacionais

Para nos orientar no entendimento e prescrição foram atualizados os consensos nacionais e internacionais que estão disponíveis para download .

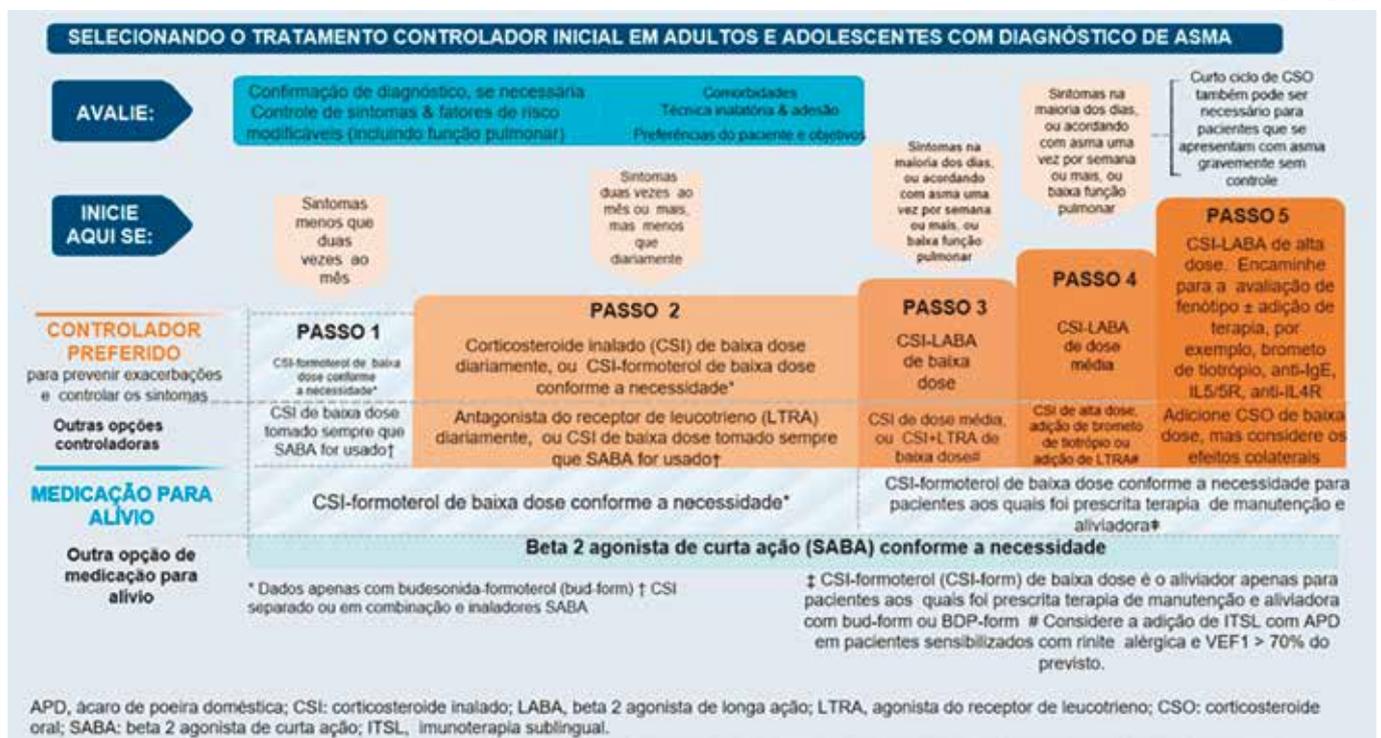
Dentro da pediatria as abordagens são conduzidas não somente pela gravidade da doença como, também, pela idade da criança.

Nessa revisão, adotaremos tanto as atualizações da SBPT 2020 quanto da GINA 2020 e 2021, uma vez que são muito semelhantes .

Recomendações da GINA para o manejo da asma na criança entre 6 e 11 anos



GINA 2020.



GINA 2020.

Quando iniciar o tratamento controlador em menores de 5 anos?

- Sibilância não controlada, com três ou mais episódios na estação.
 - Sibilância grave induzida por vírus.
 - Se necessitar de β_2 a cada 6-8 semanas ou mais.
 - Se houver dúvida sobre o diagnóstico de asma.
- Antes de iniciar o tratamento deve-se re-

gistrar nível do controle de sintomas, fatores de risco e reavaliar em dois a três meses para adequação de dose ou antes se o controle não tiver sido atingido. Não se pode tolerar a persistência dos sintomas.

É muito importante prestarmos atenção ao detalhe do sibilante transitório. Estudos epidemiológicos demonstraram que em crianças atópicas, a sibilância tem maior probabilidade

de persistir na idade adulta, tornando-se verdadeiramente asma, o que não costuma acontecer nos não atópicos que parece se resolver na adolescência.¹⁰ Por outro lado, o rastreamento de medidas longitudinais de crescimento e declínio da função pulmonar em pacientes com asma infantil persistente pode revelar ligações entre asma e a subsequente obstrução crônica do fluxo de ar. Crianças com asma persistente

Medicamentos inalatórios de controle para asma disponíveis no Brasil

Corticoide inalatório isolado				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
BDP (HFA) ^b	DPD (200)	Clenil spray	50 µg	Crianças e adultos
			200 ou 250 µg	Somente adultos
BDP	DPI cápsulas (60)	Miflasona	200 ou 400 µg	Crianças e adultos
BUD	DPI cápsulas (15 e 60)	Busonid caps	200 ou 400 µg	≥ 6 anos
	Aerolizer (30 e 60)	Miflonide		
FTC	Diskus (60)	Flixotide	50 ou 250 µg	≥ 4 anos
FTC (HFA)	DPD (60 ou 120)	Flixotide spray	50 µg	≥ 1 ano
			250 µg	≥ 4 anos
MOM	DPI - cápsulas (60)	Oximax	200 ou 400 µg	≥ 12 anos
Corticoide inalatório em combinação com LABA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
FORM + BUD	Aerocaps cápsula única (15/30/60)	Alenia	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 4 anos
			12/400 µg	≥ 6 anos
FORM + BUD	Aerolizer cápsulas separadas (60)	Foraseq	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 12 anos
FORM + BUD	Turbuhaler (60)	Symbicort Turbuhaler	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 4 anos
			12/400 µg	≥ 12 anos
FORM + BUD (HFA)	DPD (120)	Symbicort; Vannair spray	6/100 µg	≥ 6 anos
			6/200 µg	≥ 12 anos
FORM + BDP (HFA) ^b	DPD (120)	Fostair spray	6/100 µg	≥ 18 anos
FORM + BDP ^b	Next (120)	Fostair IPD	6/100 µg	≥ 18 anos
FORM + FTC	CDM-Haller cápsula única (60)	Lugano	12/250 µg	≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	Diskus (60)	Seretide Diskus	50/100 µg	≥ 4 anos
			50/200 µg ou 50/500 µg	≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	DPD (120)	Seretide spray	25/50 µg	≥ 4 anos
			25/125 µg ou 25/250 µg	≥ 12 anos
Corticoide inalatório em combinação com SABA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
BDP (HFA)	DPD (200)	Clenil	50/100 µg	≥ 6 anos
		Compositum HFA		
	Solução para nebulização	Clenil Compositum A	400 µg g/mL e 800 µg /mL	Crianças e adultos
Corticoide inalatório em combinação com LABA de ultralonga duração				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
FF + VI	Ellipta (30)	Relvar	100/25 µg ou 200/25 µg	≥ 12 anos
LAMA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
Tiotrópio (NS)	Respimat (60)	Spiriva	2,5 µg	≥ 6 anos

e redução do crescimento da função pulmonar apresentam risco aumentado de obstrução fixa ao fluxo de ar e, possivelmente, DPOC no início da idade adulta. É cada vez mais evidente que a DPOC tem suas raízes décadas antes do início dos sintomas. Gestação prematura, tabe-

gismo passivo ou ativo, infecções pulmonares e asma são causas de desaceleração do crescimento fisiológico da função pulmonar durante a infância e podem levar à redução da mesma que atinge seu ápice por volta dos 20 anos e predispor ao desenvolvimento de DPOC.^{19,20}

Um interessante estudo analisou a espessura da membrana basal reticular e os valores de eosinófilos e mastócitos da mucosa através de biópsia endobrônquica em crianças sibilantes em idade pré-escolar.²⁰ O objetivo era analisar se o aumento do músculo liso das vias aéreas

(ASM) é uma característica da asma estabelecida em crianças em idade escolar, também, estaria presente nos pré-escolares e como essas crianças evoluíram na idade escolar quando foram reavaliadas. Os resultados mostraram que o aumento da espessura da membrana basal (ASM) na pré-escola está associado às crianças que têm asma em idade escolar. Isso mostra que o remodelamento acontece desde os primeiros anos de vida e reitera a importância de iniciarmos o tratamento o mais precocemente possível.²⁰

Outro estudo, também, utilizou biópsias brônquicas em crianças atópicas e não atópicas para investigar se entre crianças com sibilância multitrigger responsivas a broncodilatadores, a patologia das vias aéreas seria diferente em sibilos não atópicos, que muitas vezes são considerados não asmáticos, em comparação com sibilantes atópicos, que são mais frequentemente diagnosticados como tendo asma. Por histoquímica e imunohistoquímica, quantificaram a perda epitelial, espessura da membrana basal, angiogênese, células inflamatórias, células IL-4 + e IL-5 + no subepitélio.^{20,21} O resultado surpreendente foi que as características patológicas examinadas foram semelhantes entre os atópicos e os não atópicos e em comparação aos controles que apresentaram aumento da perda epitelial, membrana basal espessada, aumento do número de vasos e eosinófilos. Além disso eles apresentaram aumento da expressão de citocinas, o que foi altamente significativo para IL-4 e para IL-5.

Este estudo mostra que a patologia das vias aéreas típica da asma está presente em crianças com sibilância não atópica, assim como em crianças com sibilância atópica. Esses resultados sugerem que, quando há sibilância multitraigadora responsiva a broncodilatadores, ela está associada a características patológicas de asma, mesmo em crianças não atópicas.^{20,21}

Iniciar e manter tratamento precocemente está respaldado em estudos consistentes que comprovam que o remodelamento acontece precocemente e é causa de perda de função pulmonar ainda na primeira infância com repercussões na vida adulta.

Esse organograma facilita muito a tomada de posição do prescritor que irá se orientar pelos sintomas do paciente e de acordo com eles iniciará a medicação adequada àquela etapa.

Importante lembrar que o tratamento visa sempre o controle total dos sintomas e a cada retorno deverá posicionar o paciente na etapa referente aos seus sintomas ou ausência deles.

O médico deve sempre almejar a menor dose possível capaz de suprimir as exacerba-

ções que, como já foi largamente dito, são sinais de descontrole da doença e não podem mais ser toleradas.

Na outra página, uma tabela com os medicamentos para controle da asma comercializados no Brasil. Lembramos que alguns deles estão disponíveis na farmácia popular e outros através de portarias que regulam o fornecimento de medicações especiais e de alto custo. Este ano, foi atualizado o PCDT (protocolo clínico e diretrizes terapêuticas) para a asma. Ainda precisamos trabalhar pela incorporação de mais medicamentos, mas temos muito do que nos orgulhar, pois foi uma dura batalha das sociedades médicas e associações de pacientes.

Conclusões

As atuais recomendações para o tratamento da asma deixam claro a necessidade de um esquema terapêutico suficiente para suprimir as exacerbações, perseguindo sempre o objetivo do controle total com a menor dose possível de medicamentos. Todos os pacientes asmáticos devem receber um tratamento controlador com CI associado ou não ao LABA e nas crises o CI deve ser associado ao broncodilatador.

Citam-se a educação do paciente em relação à inflamação, aos gatilhos, à importância da adesão com abordagem individualizada, orientações claras e plano de ação para as crises como essenciais para o controle da doença. A adesão ao tratamento e verificação da técnica inalatória devem ser sistemáticas em todas as consultas.

A asma é uma doença multifatorial e essa abordagem deve estar muito clara, pensando sempre nas comorbidades e nos gatilhos que precisam ser reconhecidos para serem evitados.

Ficou muito clara a necessidade de se iniciar o tratamento o mais precocemente possível para protegermos os pulmões das crianças, evitando uma perda de função pulmonar.

A chegada dos imunobiológicos foi um grande avanço e uma solução para os asmáticos graves, porém devemos lembrar que estes são apenas 10 % da população asmática e que apenas 4% deles têm indicação para essa classe terapêutica. Vamos esgotar todas as possibilidades antes de prescrever esses medicamentos que têm um público específico.

Precisamos ficar atentos às indicações do LAMA a partir da etapa 4 do GINA para crianças acima de 6 anos, mesmo antes de aumentarmos as doses de CI e muito antes de prescrevermos CO.

Lembrar sempre de adequar as doses de acordo com o estado atual do paciente.

Referências Bibliográficas:

- 1- GINA 2020 report, *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. [homepage na internet]. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_-_wms.pdf [acesso em 10 nov 2020].
- 2- Wenzel, S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat. Med.* 18, 716-725.
- 3- Glyn J. The discovery and early use of cortisone. *J R Soc Med.* 1998; 91:513-7. [pubmed/open access]
- 4- Kountz DS, Clark CL. Safely withdrawing patients from chronic glucocorticoid therapy. *Am Fam Physician.* 1997; 55:521-5. [pubmed/open access]
- 5- Hochberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev.* 2003; 24:523-38. [pubmed/open access]
- 6- Alves C, Moreira LA. Princípios para a retirada da corticoterapia. *Resenha Médica do Hospital São Rafael.* 1992; 1:75-80.
- 7- National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007). Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007. NIH Publication 08-4051.
- 8- Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013; 9:30
- 9- J Dirceu Ribeiro-Adyêia A. D. C. Toro- Emílio C. E. Baracat. Antileucotrienos no tratamento da asma e rinite alérgica. *J pediatria* 82 5 supl.- nov 2006.
- 10- FDA. Requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. Disponível em: <https://fda.gov/drugs-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health>. Acesso: junho/2020.
- 11- Brusselle, G., Maes, T. & Bracke, K. Eosinophils in the Spotlight: Eosinophilic airway inflammation in nonallergic asthma. *Nat Med* 19, 977-979 (2013).
- 12- Barreto ML, Ribeiro-Silva RC, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PENSA 2012). *Rev. Bras. Epidemiol.* 2014; 17(1):106-115.
- 13- DATASUS/2019. Bula de produto: Spiriva® Respiimat®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula_frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6669612015&pIdAnexo=2766736 [acesso em 20 nov 2020].
- 14- Leusch A, Eichhorn B, Muller G, Rominger KL. Pharmacokinetics and tissue distribution of the anticholinergics tiotropio and ipratropium in the rat and dog. *Biopharm Drug Dispos* 22 (5): 199-212, 2001.
- 15- Disse B, Speck GA, Rominger KL, Witek TJ, Hammer R. Tiotrópio (Spiriva) mechanical considerations and clinical profile in obstructive lung disease. *Life Sci* 64: 457-64, 1999.
- 16- Buhling F, Lieder N, Kuhlmann UC, Waldburg N, Welte T. Tiotrópio suppresses acetylcholine-induced release of chemotactic mediators in vitro. *Respir Med* 101 (11): 2386-94, 2007.
- 17- Hansel, T. T., Tan, A. J., Barnes, P. J., & Min Kon, O. (2009). Anticholinergic Bronchodilators. *Asthma and COPD*, 615-626. doi:10.1016/b978-0-12-374001-4.00049-3
- 18- Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. *J Bras Pneumol.* 2020;46(1):e20190307.
- 19- McGeachie MJ et al. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *NEJM* 2016;374:1872-82 (1842-52)
- 20- Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med.* 1996 Sep 26;335(13):931-7.
- 21- Saglani S, Payne DN, Zhu J, et al. Early detection of air wall remodeling and eosinophilic inflammation in preschool wheezers. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:858-64.
- 22 Bush A. How early do airway inflammation and remodeling occur? *Allergol Int* 2008; 57:11-19.



Médico, a IPEMED Barra da Tijuca já foi inaugurada!

NOVOS CURSOS:

- PEDIATRIA
- PSIQUIATRIA DA INFÂNCIA E DA ADOLESCÊNCIA

ipemedrio.com.br

 AV. ARMANDO LOMBARDI, 400,
SALAS: 108 E 109

 (31) 98495-7206

IPEMED
FACULDADE IPEMED DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Afva

Você cuida dos pacientes.
Nós, da sua carreira.

Revisão integrativa sobre vacinas Covid-19 no Brasil

Julia Werneck Paulino Soares de Souza¹, Ana Carolina Pinheiro Barbosa Marques¹, Maria Eduarda Machado Lessa de Oliveira¹, Ana Carolina Machado Callou¹, Liz Fernanda de Souza Araújo¹, Flora Rosa Campos¹, Mariana Monteiro de Carvalho Berardo¹, Danilo Bines¹, Ana Clara Rego Thurler¹, Ana Clara Alvarez Magalhães¹, Pedro Henrique Rodriguez Boccaletti¹, Luiza Rodrigues Leão Pina¹, Tânia Cristina de M. B. Petraglia²



Introdução

Em dezembro de 2019 foi identificado em Wuhan, na China, o vírus SARS-CoV-2, responsável por causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave, denominada COVID-19. O vírus surpreendeu por apresentar uma transmissibilidade cerca de 10 vezes maior em relação aos seus antecessores da família Coronaviridae. Tendo em vista os números expressivos, em 11 de março de 2020, foi declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o estabelecimento de uma pandemia.¹ A partir de então, houve um esforço mundial para o desenvolvimento de uma vacina capaz de fazer frente ao avanço do vírus e controlar a pandemia.

Abordaremos neste trabalho as plataformas utilizadas no Brasil e aspectos gerais que envolvem a vacinação contra a Covid-19 no país.

Métodos

Foi realizada uma revisão integrativa com levantamento bibliográfico através das bases de dados PUBMED, Portal de periódicos CAPES, SciELO, Science Direct, além do uso de referências citadas nos artigos selecionados ou outros de relevância para o tema, até dezembro de 2021. Os descri-

tores em Ciência e Saúde (DeCS) utilizados foram “Coronavirus Infections”, “Vaccines”, “Spike protein”, “mRNA vaccine”, “Protein Structural Elements”, “Inactivated virus vaccine”, “Vector viral vaccine covid”. Os idiomas selecionados foram inglês, espanhol e português.

Estrutura Viral

O coronavírus SARS-CoV-2 tem seu material genético composto por uma fita simples positiva de ácido ribonucleico (RNA), de aproximadamente 30 kb de extensão.

O material genético viral é protegido por uma estrutura proteica denominada capsídeo. Essa estrutura viral tem como função impedir que o material genético se enrole ou arrebente. O material genético do vírus e o capsídeo, que o protege, formam uma estrutura denominada nucleocapsídeo.

O vírus apresenta um envelope, o qual contém aproximadamente 29 proteínas diferentes, que tem por função a liberação do vírus no interior das células epiteliais pulmonares e estruturar a arquitetura viral quando os vírus recém produzidos emergem das células parasitadas. As proteínas mais relevantes contidas no envelope viral

são a glicoproteína de pico, também, conhecida como proteína spike (proteína S) e a proteína N que regula o processo de replicação viral, do nucleocapsídeo viral.²

Proteína Spike

A glicoproteína de pico (proteína Spike) permite a entrada do vírus na célula hospedeira pela ligação ao receptor celular e à fusão da membrana. A proteína Spike reconhece a proteína transmembrânica conversora de angiotensina II (ACE2), a qual está em grande quantidade no pulmão e em outros órgãos e tecidos.²

A estrutura da proteína Spike apresenta um domínio S_b que apresenta três sítios para a ligação com a proteína ACE2. Enquanto esse domínio encontra-se inativo, o vírus não está interagindo com a célula. No entanto, quando o mesmo está ativo, a interação com ACE2 é promovida e assim o vírus insere seu material genético nessa célula.³

Variantes de Preocupação

Desde o final de 2020, há uma grande ansiedade em nível internacional sobre o surgimento de variantes do SARS-CoV-2, denominadas de variantes de preocupação, que poderiam impactar em aumento

1 - Alunos da Graduação do Curso de Medicina da Faculdade Estácio de Sá.

2 - Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Sá, Membro da Sociedade Brasileira de Imunização.

da transmissão do vírus, alteração do comportamento com maior letalidade ou ainda evasão imunológica, tanto para infecção prévia, como para as vacinas. Entre essas, a variante B.1.1.7, hoje denominada alfa, identificada no Reino Unido, a B.1.351 descoberta na África do Sul (beta) e a P.1 (gama), originária do estado brasileiro do Amazonas, estiveram associadas ao aumento da transmissibilidade e ao agravamento da situação epidemiológica nos locais onde se expandiram.⁴

Em novembro de 2021, foi identificada, inicialmente, na África do Sul e, posteriormente, em múltiplos países, a variante de preocupação B.1.1.529 (Omicron). Pouco se sabe a respeito do seu impacto na evolução da pandemia, o que poderá ser melhor esclarecido nas próximas semanas.⁵

Resposta Imunológica à Infecção

O entendimento a respeito da resposta imune contra o vírus e a capacidade de neutralização do mesmo passaram a ter especial interesse na escolha de alvos para a produção de vacinas. Dentro desse contexto, a proteína spike (proteína S) do vírus foi identificada como o principal alvo para neutralização do vírus. Um estudo publicado na revista *Cell* relatou a importância das células T no estabelecimento da proteção contra o patógeno. Constatou-se que indivíduos previamente infectados apresentavam células T que reconheciam a proteína S, além de algumas outras proteínas do vírus. As células T auxiliares estimulam as células B a produzirem anticorpos que as auxiliam, além de estimular as células T citotóxicas. Em 70% dos pacientes, foram encontradas células T citotóxicas.⁶

Pesquisas, as quais versam sobre a resposta de anticorpos relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2, ilustram que os indivíduos que se recuperam, produzem anticorpos contra o vírus. No entanto, o nível de anticorpos neutralizantes específicos mostrou-se variável entre diferentes grupos populacionais, levando pesquisadores a apoiarem a teoria da importância da resposta por célula T no combate à infecção pelo vírus.¹

Diversas análises têm enfatizado a importância da resposta de anticorpos neutralizantes específicos para diferentes vacinas contra a COVID-19. Embora esse conhecimento seja fundamental, é mister considerar, também, as respostas por células T, que promovem imunidade duradoura. Com isso, ressalta-se que a vacina deve almejar não apenas um alto título de anticorpos neutralizantes específicos, mas,

também, uma boa resposta de células T, para garantir uma imunidade longa e eficiente contra o SARS-CoV-2.⁷

Plataformas Utilizadas no Brasil

I. Plataforma de RNA mensageiro

Nos últimos anos, principalmente com o surgimento do SARS-CoV 2, as vacinas de RNA mensageiro têm recebido crescente atenção no meio científico. A vacina dessa plataforma se baseia em uma sequência de RNA mensageiro que codifica uma proteína viral de interesse a ser traduzida no citoplasma. Uma vez sintetizada, vai ser expressa na membrana da célula que é identificada pelo sistema imune do indivíduo. O reconhecimento vai desencadear uma resposta dos linfócitos T e B com consequente desenvolvimento de anticorpos neutralizantes.⁸

Como vantagens de seu uso podem ser destacadas sua segurança, pois a plataforma do RNAm não é infecciosa e nem integrada, assim não gera eventuais riscos de infecção. Além disso, o RNAm é degradado por processos celulares fisiológicos, tendo sua meia-vida in vivo regulada por meio de modificações em sua estrutura.⁹ Soma-se a esses fatores, a capacidade de formular vacinas de RNAm que sejam estáveis e com alta capacidade de tradução, permitindo sua rápida expressão no citoplasma e um intervalo menor entre doses.¹⁰

I.1. Vacina de RNA mensageiro do laboratório Pfizer

A Pfizer foi responsável pelo desenho e condução do teste, coleta de dados, análise e interpretação de dados e produção de um estudo clínico. A BioNTech foi a patrocinadora do estudo, manufaturando o material para a vacina candidata BNT162B2 e contribuindo para a interpretação dos dados.¹¹

Cada dose contém 30µg de vacina e excipientes e deve ser armazenada na embalagem original para proteger da luz, conservada a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C. Após ser retirada do congelador, a vacina pode ser armazenada por até 5 dias em uma temperatura entre 2 °C e 8 °C. A posologia inclui duas doses de 30µg, aplicada com o mínimo de 21 dias de intervalo, como em bula.¹²

Em um primeiro momento, a vacina foi indicada para prevenir a doença COVID-19, através de uma imunização ativa apenas em indivíduos com idade superior a 16 anos. No dia 11 de junho de 2021, a Anvisa autorizou a aplicação dessa vacina para adolescentes a partir de 12 anos.¹²

Os estudos de fase 3 tiveram início no dia 27 de julho de 2020 e em novembro de 2020, a Pfizer anunciou que, após conduzir análises de eficácia, a sua vacina havia cumprido com as metas do seu estudo primário de eficácia.¹¹ Participaram da terceira fase 43.548 indivíduos acima de 16 anos de idade, dos quais 21.720 receberam doses da BNT162B2 e 21.728 receberam placebo.¹³

Foram feitas avaliações de imunogenicidade sete dias antes da administração da dose da vacina ou placebo, 21 dias após a primeira dose, e 7 e 14 dias após a segunda dose. As respostas anticórpicas com 10 µg a 30 µg de BNT162b2 foram reforçadas pela segunda dose em adultos mais jovens e idosos. A vacina produziu respostas geralmente mais baixas de IgG de ligação ao antígeno e de neutralização de vírus em participantes de 65 a 85 anos de idade do que naqueles de 18 a 55 anos. Os títulos de neutralização mais altos foram medidos em amostras obtidas no dia 28 (ou seja, sete dias após a segunda dose) ou no dia 35 (ou seja, 14 dias após a segunda dose).¹¹

Em estudo observacional cego com 2.260 jovens de 12-15 anos, em que metade recebeu placebo e a outra metade recebeu a vacina BNT162B2, obteve-se como resultado um perfil de segurança favorável para a vacina, que produziu uma resposta imunológica maior do que em adultos jovens. As avaliações de imunogenicidade (ensaio de neutralização de soro SARS-CoV-2 e domínio de ligação ao receptor ou ligação direta de IgG a S1) foram realizadas antes da vacinação e um mês após a segunda. O objetivo da imunogenicidade era mostrar a não inferioridade da resposta imune ao BNT162b2 em participantes de 12 a 15 anos, em comparação com participantes de 16 a 25 anos.¹¹

Na análise de eficácia, entre os 36.523 participantes que não tinham evidência de infecção pelo SARS-CoV-2, houve oito casos de Covid-19 sete dias após a segunda dose da vacina e 162 casos entre os que receberam placebo. Isso configura uma eficácia de 95% da vacina. No intervalo entre a primeira e a segunda dose, houve 39 casos de Covid-19 nos participantes que receberam BNT162b2 e 82 casos nos que receberam placebo. Isso configura uma eficácia de 52% durante esse intervalo, indicando uma proteção iniciada 12 dias após a primeira dose.¹³

Em um estudo retrospectivo realizado com um total de 35.691 grávidas, que receberam vacinas de RNAm (Pfizer e Moderna) em diferentes trimestres de gestação, não foram constatados eventos

adversos graves. De fato, embora não sejam diretamente comparáveis, as proporções calculadas de resultados adversos da gravidez e neonatais em pessoas vacinadas contra Covid-19 que tiveram uma gravidez completa foram semelhantes às incidências relatadas em estudos envolvendo grávidas que foram conduzidos antes da pandemia de Covid-19.¹⁴

O perfil de segurança da BNT162b2 foi caracterizado por dor leve a moderada em curto prazo no sítio de aplicação, cefaléia e fadiga. A incidência de eventos adversos graves foi baixa e semelhante entre os grupos que receberam vacina e placebo. O evento sistêmico mais reportado foi fadiga e cefaléia. Foi relatada febre (>38°C) em 16% dos pacientes mais jovens e 11% dos mais velhos. Entre os que receberam placebo, a presença de febre ocorreu em 0,2%. Eventos como febre e calafrios foram observados no dia 1 a 2 após a vacinação.¹³

Há evidências de que a BNT162b2 continua sendo segura, bem tolerada e extremamente eficaz na prevenção do COVID-16, incluindo a doença causada pelas variantes pré Omicron, durante os seis meses após a segunda dose. Além disso, outro estudo publicado pela mesma plataforma, também, evidenciou que a terceira dose da vacina BNT162b2 apresenta títulos de neutralização expressivamente mais elevados tanto contra o SARS-CoV-2 para a cepa original, quanto para as variantes beta e delta, sendo mais eficaz que as primeiras duas doses.¹⁵

Um regime de vacinação da Covid-19 para crianças de 5 a 11 anos, que consiste em duas doses de 10 µg (1/3 do que é atualmente utilizado a partir de 12 anos) de BNT162b2, administradas com 21 dias de intervalo, foi considerado seguro, imunogênico e eficaz em crianças de 5 a 11 anos de idade.¹⁶

Após o uso em larga escala das vacinas de RNAm o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) alertaram sobre casos de miocardite e pericardite associados às vacinas COVID-19 RNA mensageiro (Pfizer e Moderna). O CDC descreveu, até 11 de junho de 2021, 1.226 casos de miocardite e pericardite após a vacinação, com início dos sintomas após três dias da vacina, 76% após a segunda dose e a maioria em homens jovens (mediana de 26 anos de idade), com resolução completa do quadro. Na Europa, foram 283 relatos até 31 de maio de 2021, com uma incidência de 1,4/ milhão de doses (197 milhões de doses de

vacina RNAm COVID-19) e ocorrendo com padrão semelhante nos primeiros 14 dias após a vacina e nos homens jovens. A taxa de incidência geral estimada de casos de pericardite e miocardite antes da pandemia de covid-19 na União Europeia era de 1 a 10 a cada 100 mil pessoas por ano. No Brasil foram 90 casos com menção à miocardite ou pericardite, entre os quais 28 (31,1%) ocorreram após a vacina AstraZeneca/Fiocruz, 48 (53,3%) após a vacina Pfizer/Wyeth, 14 (15,5%) após a vacina Sinovac/Butantan. Em relação à gravidade, 67 (74,4%) foram eventos adversos graves, entre eles 7 óbitos, e 23 (25,5%) foram eventos adversos não graves.¹⁷

2. Plataforma de vetor viral

2.1. Adenovírus

Os adenovírus (AdV) são vírus de DNA fita dupla, que contam com 51 sorotipos infectantes para humanos. Causam infecções leves, que envolvem o trato respiratório e trato gastrointestinal (GI), geralmente brandas, mas que podem ter maior gravidade em imunossuprimidos.¹⁸

Os adenovírus ativam o sistema imunológico inato por meio da expressão de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), que se ligam aos receptores de reconhecimento nas células hospedeiras, iniciando a produção de citocinas pró-inflamatórias e a diferenciação de células dendríticas imaturas em células apresentadoras de antígenos.¹⁸

Com relação à resposta imune adaptativa, anticorpos neutralizantes são produzidos pelo organismo induzidos por infecções adenovirais ou após a entrega do vetor adenoviral. A resposta imune celular ocorre por meio das células TCD4+, principalmente do tipo TH1, que apresentam reação cruzada entre diferentes sorotipos de adenovírus, e células TCD8+.¹⁸

As vacinas de adenovírus estudadas para a covid-19 utilizam vetores de adenovírus humanos e de chimpanzé, para expressar a proteína S, principal proteína do coronavírus, usada como alvo.¹⁹

2.2. Vacina de vetor viral do laboratório AstraZeneca/Bio-Manguinhos (ChAdOx1 nCov-19)

A vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) foi desenvolvida na Universidade de Oxford e consiste em um vetor adenoviral de chimpanzé deficiente para replicação ChAdOx1, contendo o gene do antígeno glicoprotéico de superfície estrutural SARS-CoV-2 (proteína spike; nCoV-19). É uma vacina considerada inativada.²⁰

Após a sua injeção, a vacina disponibi-

liza parte do gene do SARS-CoV-2 para as células do organismo. As células utilizam o gene para produzir a proteína S. O sistema imunitário da pessoa reconhecerá então essa proteína como estranha e produzirá anticorpos e ativará células T para a atacar, demonstrando que se, numa fase posterior, a pessoa entrar em contacto com o SARS-CoV-2, o seu sistema imunitário reconhecerá-lo-á e estará pronto a defender o organismo contra ele.²¹

A vacina é composta por frascos para injeções multidoses que contém 8 doses ou 10 doses de 0,5 ml por frasco para injetáveis. Uma dose (0,5 ml) contém: Adenovírus de Chimpanzé, que carrega o gen que codifica a glicoproteína S (Spike) (ChAdOx1-S) do vírus SARS-CoV-2, não menos do que 2,5 × 10⁸ unidades infecciosas (U Inf.).²²

Entre 23 de abril e 4 de novembro de 2020, 23.848 participantes foram selecionados, sendo que 11.636 participantes (7.548 no Reino Unido, 4.088 no Brasil) foram incluídos na análise de eficácia primária provisória. Os dados da África do Sul não foram contabilizados nos estudos de fase III, somente I/II, logo, não foram utilizados para análise de eficácia clínica no estudo compilado. Dentre os participantes que receberam duas doses padrão, a eficácia foi de 62,1%, porém no grupo que recebeu uma dose reduzida, seguida de outra padrão, a eficácia subiu para 90%. A explicação mais plausível para a melhor eficácia foi o maior intervalo entre as doses, a despeito da chamada "low dose". A eficácia global nos dois grupos foi de 70,4%.²⁰

Em outro estudo foram avaliadas as respostas imunológicas humorais e celulares por faixas etárias a partir de 18 anos, inclusive a partir de 70 anos. As respostas das células T são importantes no controle da doença na infecção natural e, portanto, a geração de uma resposta imune celular robusta é um atributo desejável para uma vacina contra o SARS-CoV-2. As respostas de células T específicas contra a proteína do pico atingiram o ápice 14 dias após a vacinação primária e foram semelhantes em todos os grupos, independentemente da idade e da dose da vacina. Como conclusões deste estudo, a vacina ChAdOx1 nCoV-19 parece ser melhor tolerada em adultos mais velhos do que em adultos mais jovens e tem imunogenicidade semelhante em todos os grupos de idade após uma dose de reforço. Avaliações adicionais da eficácia desta vacina são garantidas em todas as faixas etárias e indivíduos com comorbidades.²³

Os efeitos secundários mais frequen-

tes associados à vacina do laboratório AstraZeneca nos ensaios foram, geralmente, ligeiros a moderados e melhoraram alguns dias após a vacinação, sendo os mais frequentemente relatados dor e sensibilidade no local da injeção, dores de cabeça, fadiga, dor muscular, sensação de mal estar, arrepios, febre, dores nas articulações e náuseas. Estes afetaram mais de uma em cada 10 pessoas.²¹

O evento adverso raro relacionado à vacinação com a ChAdOx1 nCov-19 pode resultar em evento imunomediado, que leva à formação de trombose na vigência de trombocitopenia, evento esse mediado por anticorpos ativadores de plaquetas contra PF4, que imita clinicamente a trombocitopenia induzida por heparina autoimune. Relato de episódios de trombose com detecção de plaquetopenia e anti-PF4 positivo em dose prévia da vacina, confirmam o diagnóstico.²⁴

2.3. Vacina de vetor viral do laboratório JANSSEN

A vacina Ad26. COV2.S tem em sua composição o adenovírus humano do tipo 26 não replicante e o material genético que codifica a proteína S.²⁵

Com relação a imunogenicidade, estudo de fase I/II mostrou que a vacina induz imunidade celular e humoral contra a infecção pelo SARS-CoV-2.²⁵ É indicada para imunizar ativamente indivíduos maiores de 18 anos contra a infecção pelo SARS-CoV-2. A administração do imunizante ocorre por via intramuscular, em dose única, contendo 0,5 ml por dose e a conservação da vacina é indicada entre 2 e 8°C.²⁶

O estudo de fase III foi duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, sendo o Brasil um dos países em que foi realizado. Teve participação de 44.783 adultos de 18 a 59 anos e com 60 anos ou mais, que estivessem saudáveis ou que fossem portadores de doenças controladas não relacionadas à ocorrência de COVID-19 grave, e cuja medicação não tivesse sido trocada nos últimos 12 dias antes do estudo. Em uma das coortes do estudo, poderiam ser incluídos pacientes com doenças controladas de maior risco para evolução para COVID-19 grave.

O desfecho primário do estudo de fase III foi a ocorrência de casos moderados a graves, confirmados molecularmente com início 28 dias após a vacinação e os desfechos secundários abordaram a eficácia, segurança e imunogenicidade da vacina.

Foi observada eficácia de 67% para casos moderados a graves, verificados pelo menos 14 dias após administração da va-

cina e 66%, 28 dias após a vacinação. Já para casos graves, a eficácia foi de 77%, verificados pelo menos após 14 dias e 85% após 28 dias de administração. Em casos de hospitalização, a vacina foi protetora em 93%, em pelo menos 14 dias após a vacinação e 100% em 28 dias. Além disso, por mais que tal vacina seja baseada no genoma do coronavírus inicial, ela demonstrou indução de resposta imune cruzada contra as novas variantes do SARS-CoV-2 na África do Sul e no Brasil. O grupo de pessoas com doenças coexistentes apresentou dados de eficácia semelhantes aos participantes previamente hígidos. No grupo de pacientes com 60 anos ou mais, com doenças coexistentes, foi observada eficácia semelhante a dos participantes que não apresentavam doenças coexistentes, 14 dias após a vacinação. A eficácia, após 28 dias de vacinação, aparentou ter sido menor em pacientes com doenças coexistentes, em relação aos sem doença coexistente. A eficácia contra casos de hospitalização foi de 82% nos participantes com 60 ou mais com doenças coexistentes.

Durante o estudo, os eventos adversos foram relatados em maior quantidade no grupo receptor da vacina e no grupo de 18 a 55 anos, do que no grupo placebo e com 60 anos ou mais. Reações adversas graves não foram comuns. A dor no local de injeção, mialgia, náuseas, cefaléia e fadiga foram os eventos mais frequentes no grupo vacinado. Não ocorreram mortes relacionadas à covid-19 no grupo vacinado, enquanto no grupo placebo foram verificados cinco óbitos.²⁷

No Brasil, em 28 de julho de 2021, foram notificados três casos suspeitos de síndrome de Guillain-Barré relacionados à vacinação com esse imunizante.²⁶ Outro estudo mostrou a ocorrência de 100 casos de Guillain-Barré nos EUA após a vacinação, dentre eles, 10% progrediu com hospitalização e um óbito foi notificado. A taxa de ocorrência desse evento adverso foi de 7,8 casos por milhão de doses da vacina. Outro evento notificado foi a trombose com síndrome de trombocitopenia, em que 38 casos foram notificados e destes, quatro evoluíram com óbito, sendo a taxa de ocorrência de 3 casos por milhão de doses.²⁸ Também nos EUA, em 13 de abril de 2021, foi realizada uma pausa temporária na administração da vacina devido à ocorrência de 6 casos de trombose de seio venoso cerebral relacionados à vacinação, sendo analisados os ensaios clínicos e a segurança da vacina por um comitê especializado. Mesmo com a ocorrência desses eventos adversos graves, o risco-

-benefício ainda embasa a manutenção desse imunizante para indivíduos com 18 anos ou mais.²⁹

3. Plataforma de vírus inativado

As vacinas inativadas usam o agente causador na sua forma inativa. As vacinas baseadas no vírus inteiro requerem uma plataforma celular e são normalmente produzidas em culturas celulares. Uma vez capturado, o vírus é inativado por meio de processos químicos (formaldeído) e físicos (irradiação gama). Essa é uma abordagem muito utilizada na produção de vacinas. Vacinas inativadas produzem uma boa resposta imune e, geralmente, são menos reatogênicas, comparadas com vacinas de vírus vivo atenuado.³⁰

3.1. Vacina inativada do laboratório Sinovac/Butantan (CoronaVac)

CoronaVac é uma vacina inativada contra a Covid-19. São utilizadas células de rim de macaco verde africano (células Vero) que são inoculadas com o SARS-CoV2 (Cepa CN02). No final do período de incubação, o vírus colhido é inativado com β -propiolactona, após isso ele é concentrado, purificado e finalmente adsorvido em hidróxido de alumínio.³¹

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) é indicada para indivíduos a partir de 18 anos. Cada dose de 0,5 mL da vacina adsorvida covid-19 (inativada) contém 600 SU de antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2. O esquema de imunização é de duas doses de 0,5 mL com intervalo de 2-4 semanas entre as doses. Recomenda-se a administração da vacina na região deltóide por via intramuscular.³²

O estudo de fase 3 foi realizado na Turquia, sendo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, com participantes entre 18-59 anos de idade. A coorte K1 consistia em profissionais de saúde (randomizados em uma proporção de 1:1) e outros indivíduos, que não profissionais de saúde, também, foram recrutados para a coorte K2 (randomizados em uma proporção de 2:1). A vacina do estudo foi de 3 μ g de vírion SARS-CoV-2 inativado adsorvido a hidróxido de alumínio em uma suspensão aquosa de 0,5 mL. Os participantes receberam vacina ou placebo (consistindo em todos os componentes da vacina, exceto vírus inativado) por via intramuscular nos dias 0 e 14. O resultado de eficácia primária foi a prevenção de COVID-19 sintomático confirmado por PCR, pelo menos 14 dias após a segunda dose, na população por protocolo. As análises de segurança foram feitas na população com intenção de

tratar. A eficácia da vacina é de 83,5%. As frequências de quaisquer eventos adversos foram 1259 (18,9%) no grupo da vacina e 603 (16,9%) no grupo do placebo ($p = 0,0108$), sem fatalidades ou eventos adversos de grau 4. O evento adverso sistêmico mais comum foi fadiga (546 [8,2%] participantes no grupo da vacina e 248 [7,0%] no grupo do placebo, $p = 0,0228$). Dor no local da injeção foi o evento adverso local mais frequente (157 [2,4%] no grupo da vacina e 40 [1,1%] no grupo do placebo, $p < 0,0001$).³³

Em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado de fase I/2 da CoronaVac em crianças e adolescentes saudáveis de 3 a 17 anos na China, foram selecionados 72 participantes para o estudo de fase I, com redução da idade em três grupos e aumento da dose em dois blocos (1,5 μg ou 3,0 μg por injeção). Para o estudo de fase 2, 480 participantes foram designados aleatoriamente (2:2:1) por meio de randomização em bloco para receber CoronaVac a 1,5 μg ou 3,0 μg por dose, ou apenas alum. O endpoint primário de segurança foi reações adversas dentro de 28 dias após cada injeção em todos os participantes que receberam pelo menos uma dose. O endpoint primário de imunogenicidade avaliado na população por protocolo foi a taxa de soroconversão de anticorpo neutralizante para SARS-CoV-2 em 28 dias após a segunda injeção. A CoronaVac foi bem tolerada e segura, além de induzir respostas humorais. Os títulos de anticorpos neutralizantes induzidos pela dose de 3,0 μg (soroconversão de 100%) foram maiores do que aqueles da dose de 1,5 μg (soroconversão de 96,8%). Os resultados apóiam o uso de uma dose de 3,0 μg com um esquema de duas imunizações para estudos adicionais em crianças e adolescentes.³⁴

Aspectos a serem destacados da vacinação contra a Covid-19 no Brasil

1. Nenhuma das vacinas contra a covid-19 aprovadas, atualmente, são de vírus vivo atenuado e, portanto, é improvável que a administração simultânea com as demais vacinas do calendário vacinal incorra em redução da resposta imune ou risco aumentado de eventos adversos. A adoção do intervalo de 14 dias entre as vacinas covid e imunobiológicos e imunoglobulinas não será necessária, exceto para tratamento com anticorpos monoclonais específicos contra o SARS-CoV-2, plasma de convalescente ou imunoglobulina específica contra o SARS-CoV-2, devem, preferencialmente, aguardar um intervalo de 90 dias para

receber uma dose de vacina COVID-19.

2. O país adotou a dose de reforço com as seguintes recomendações, quanto às plataformas: a dose de reforço deverá ser, preferencialmente, da plataforma de RNA mensageiro (Pfizer/Wyeth) ou, de maneira alternativa, vacina de vetor viral (Janssen ou AstraZeneca).

3. Dose adicional está recomendada para indivíduos com imunodeficiência primária grave, quimioterapia para câncer, transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), uso de drogas imunossupressora, pessoas vivendo com HIV/Aids, uso de corticóide em doses ≥ 20 mg/dia de prednisona, ou equivalente por ≥ 14 dias, uso de drogas modificadoras da resposta imune, doenças auto inflamatórias, doenças intestinais inflamatórias, pacientes em hemodiálise, pacientes com doenças imunomediadas inflamatórias crônicas. Para os indivíduos com alto grau de imunossupressão, o intervalo para a dose de reforço deverá ser de no mínimo 28 dias após a última dose do esquema primário. A vacina a ser utilizada para a dose adicional deverá ser, preferencialmente, da plataforma de RNA mensageiro (Pfizer/Wyeth) ou, de maneira alternativa, vacina de vetor viral (Janssen ou AstraZeneca).

4. Para adolescentes de 12 a 18 anos, o único imunizante com autorização pela ANVISA é o imunizante da Pfizer. Cerca de 50% dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e 70% dos óbitos por Covid-19 nessa população possuem ao menos um fator de risco.

5. A vacinação de previamente infectados pelo SARS CoV 2, idealmente, deve ser adiada até a recuperação clínica total e pelo menos quatro semanas após o início dos sintomas ou quatro semanas a partir da primeira amostra de PCR positiva em pessoas assintomáticas.

6. As gestantes e puérperas (até 45 dias) deverão ser vacinadas com vacinas COVID-19 que não contenham vetor viral (Sinovac/Butantan ou Pfizer/Wyeth). As gestantes e puérperas que já tenham recebido a primeira dose da vacina AstraZeneca/Fiocruz deverão ser imunizadas com a vacina da Pfizer.

7. Contraindicações à administração das vacinas COVID-19: Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes da vacina, anafilaxia à dose anterior para a vacina covid-19 (recombinante). Para a vacina da AstraZeneca acrescenta-se a seguinte contra-indicação: pacientes que sofreram trombose venosa e/ou arterial importante em combinação com trombocitopenia após vacinação com qualquer

vacina para a COVID-19. Para as vacinas covid-19 recombinantes dos fabricantes AstraZeneca e Janssen acrescenta-se a seguinte contra-indicação: pessoas com histórico de síndrome de extravasamento capilar.³⁵

Conclusão

No contexto da rápida expansão do SARS-CoV-2 na população mundial, a necessidade do desenvolvimento de vacinas, que reduzissem os impactos causados pelo vírus, fez com que houvesse uma aceleração nos estudos clínicos, num esforço global entre indústrias, universidades e governos para a viabilização de uma alternativa eficaz para o controle da pandemia. Várias vacinas surgiram com diferentes eficácias, umas protegendo mais para infecção, mas todas contribuindo para a diminuição de casos graves, internações e óbitos.

Ainda existem muitos desafios, como impacto das variantes na transmissão e evasão imunológica, duração de proteção, tanto para a infecção natural, como para as vacinas, efetividade de esquemas de três doses para imunocomprometidos, necessidade de doses de reforços para o futuro e dados de farmacovigilância, para monitoramento de eventos adversos raros.

Referências Bibliográficas

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA [Internet]*. 2020 Apr 7 [cited 2021 Dec 13];323(13):1239. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
2. Uzunian A. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2020;
3. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell [Internet]*. 2020 Apr [cited 2021 Dec 13];181(2):281-292.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155444/>
4. The emergence of novel SARS-CoV-2 variant P.1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and gender profile of COVID-19 mortality [Internet]. *SciELO.org*. 2021 [cited 2021 Dec 13]. Available from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2030/3320>
5. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. *Who.int*. 2021 [cited 2021 Dec 13]. Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
6. Griffoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell [Internet]*. 2020 Jun [cited 2021 Dec 13];181(7):1489-1501.e15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473127/>
7. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-

- 1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Feb 4 [cited 2021 Dec 13];384(5):403–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378609/>
8. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Nov 12 [cited 2021 Dec 13];383(20):1920–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663912/>
9. Guan S, Rosenacker J. Nanotechnologies in delivery of mRNA therapeutics using nonviral vector-based delivery systems. *Gene Therapy* [Internet]. 2017 Jan 17 [cited 2021 Dec 13];24(3):133–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094775/>
10. Kauffman Kevin J, Webber Matthew, Anderson Daniel G. Materials for non-viral intracellular delivery of messenger RNA therapeutics. *ScienceDirect* [Internet]. 2018 Oct 28 [cited 2021 May 20];240:227–234. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365915302832?via%3Dihub>
11. Walsh Edward E, Frenck, Jr Robert W, Falsey Ann R, et al. Segurança e imunogenicidade de dois candidatos à vacina Covid-19 com base em RNA. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Dec 17 [cited 2021 Apr 7];383(25):2439–2450. DOI DOI: 10.1056. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2027906>
12. COVID-19 Vaccine Moderna: COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) [Internet]. EMEA - European Medicines Agency; 2021 Jan 20. COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified); [revised 2021 Sep 12; cited 2021 May 24]; Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>
13. Polack Fernando P, Thomas Stephen J, Kitchin Nicholas, et al. Safety and efficacy of the BN-T162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 Apr 7];(383):2603–2615. DOI 10.1056. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577>
14. Shimabukuro Tom T, Kim Shin Y, Myers Tanya R., Moro Pedro L. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 vaccine in pregnant persons. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Jun 17 [cited 2021 May 20];384:2273–2282. DOI 10.1056. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>
15. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19 [Internet]. *The New England Journal of Medicine: Protocol for: Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al; 2021 Feb 11. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S; [revised 2021 Dec 9; cited 2021 Apr 27]; [2187–201]. Available from: https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2101544/suppl_file/nejmoa2101544_protocol.pdf*
16. Walter EB, Talaat KR, Sabhar C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BN-T162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*, 2021, nov 9. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/planning/children.html>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico especial 90. Doença pelo novo coronavírus - Covid-19. *Semana Epidemiológica* 46 • 14/11 a 20/11/2021 Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/novembro/26/boletim_epidemiologico_covid_90_26nov21_eapv3b.pdf
18. Tasis Nia, Ertl Hildegund CJ. Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy. *ScienceDirect* [Internet]. 2004 Oct 14 [cited 2021 Apr 2];29:12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15451446/>
19. Dai Lianpan, et al. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nature Reviews Immunology* [Internet]. 2020 Dec 18 [cited 2021 Apr 2]; DOI <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00480-0>
20. Voysey Meryn, Clemens Sue, Madhir Shabir, Weckx Lily, Folegatti Pedro. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* [Internet]. 2020 Dec 08 [cited 2021 Apr 7]; DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)
21. Vaxzevria (anteriormente COVID-19 Vaccine AstraZeneca). [European Medicines Agency]; 2021 Feb 18. Vaxzevria (anteriormente COVID-19 Vaccine AstraZeneca): EPAR - Visão geral do medicamento; [revised 2021 Dec 13; cited 2021 Apr 28]; Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>
22. World Health Organization [Internet]. 2021 Apr 16. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) review of latest evidence of rare adverse blood coagulation events with AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria and Covishield); [cited 2021 May 15]; Available from: [https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](https://www.who.int/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield))
23. Ramasamy Maheshi, Minassian Angela, Ewer Katie, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2020 Nov 18 [cited 2021 Apr 7]; DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1). Available from: <https://www.thelancet.com/article/S0140-67362032466-1/fulltext>
24. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine*. 2021 Apr 9;
25. Sadoff Jerald, et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Jan 13 [cited 2021 Apr 2]; DOI 10.1056/NEJMoa2034201. Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034201?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
26. Gov.br [Internet]. 2021 May 21. Vacina Covid-19 - Janssen; [cited 2021 May 23]; Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/vacina-covid-19-janssen.pdf/view>
27. Sadoff Jerald, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Apr 21 [cited 2021 Apr 27]; DOI 10.1056/NEJMoa2101544. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101544>
28. Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D, Shimabukuro TT, Su JR, Tepper NK, et al. Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, July 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2021 Aug 13 [cited 2021 Dec 13];70(32):1094–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34383735/>
29. MacNeil JR, Su JR, Broder KR, Guh AY, Gargano JW, Wallace M, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2021 Apr 30 [cited 2021 Dec 13];70(17):651–6. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7017e4.htm?s_cid=mm7017e4_w
30. Kanno AI, Barbosa MMF, Moraes L, Leite LCC. SARS-CoV-2 vaccine development and how Brazil is contributing. *Genetics and Molecular Biology*. 2021;44(1 suppl 1).
31. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Nov 17 [cited 2020 Nov 19];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30843-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30843-4/fulltext)
32. Butantan. Bula [Internet]. Available from: https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/2021.12.07%20-%20Bula%20profissional%20da%20sa
33. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet* [Internet]. 2021 Jul 17 [cited 2021 Jul 20];398(10296):213–22. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01429-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01429-X/fulltext)
34. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021 Jun;
35. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>

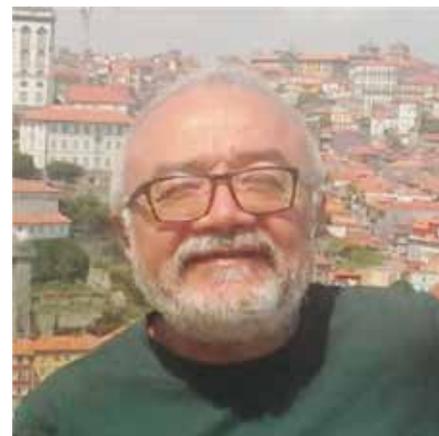


O **Laboratório VYP - Medicina Diagnóstica** deseja a você um final de ano com muitos sorrisos e momentos marcantes. Que **2022** seja um ano de **esperança, amor e paz** para todos nós!

Boas Festas!

VYP[®]
medicina diagnóstica

A medicina na obra de Gilberto Freyre



Pedro Henrique Miranda Fonseca

Membro fundador da Sociedade Brasileira de História da Medicina

Em agosto de 1985, num encontro com Gilberto Freyre no Hotel Flórida, Rio de Janeiro, observei que o conteúdo médico de sua obra fora algo que me impressionara, principalmente, porque se tratava de um escritor não médico. Sugeriu-me Freyre, então, que escrevesse um livro, onde analisasse tal aspecto. Sem o vagar, no entanto, para tal trabalho, resolvi escrever este artigo onde tentarei analisar os aspectos médicos da chamada Gilbertiana (Casa Grande e Senzala; Sobrados e Mucambos e Ordem e Progresso).

Em Casa Grande e Senzala, ele ressalta a má nutrição, a sífilis, principalmente, no caso brasileiro, a sua origem europeia, o envelhecimento precoce da mulher e a mortalidade infantil. Diz o autor: “Do que fazia questão era da saúde religiosa: a sífilis, a boubá, a bexiga e a lepra entraram livremente no Brasil trazidas por europeus e negros de várias procedências” (Casa Grande e Senzala, 21 edição, Rio de Janeiro, Livraria José Olympio Editora, 1981, p. 29). Ressalta que a inferioridade física do brasileiro, atribuída à raça e ao clima, deve-se na verdade, à má nutrição, pois “É ilusão supor-se a sociedade colonial, na sua maioria, uma sociedade de gente bem alimentada.” E continua: “... temos que reconhecer ter sido o regime alimentar do brasileiro, dentro da organização agrária e escravocrata que em grande parte presidiu a nossa formação, dos mais deficientes e estáveis. Por mais esquisito que pareça, faltavam à mesa de nossa aristocracia colonial legumes frescos, carne verde e leite. Daí certamente, muitas das doenças do aparelho digestivo, comuns na época e por muito doutor caturra atribuídas aos “maus ares”. Sob semelhante regime de monocultura, de latifúndio e de trabalho escravo, não desfrutou nunca a população da abundância de cereais e legumes verdes” (Op. cit. pp. 33, 36, 41).

edição 89 - out-dez/2021

Em relação à sífilis, diz que esta foi uma doença, por excelência, das casas grandes e das senzalas, sendo o regime escravocrata promíscuo e responsável por disseminar essa e outras doenças sexualmente transmissíveis entre os filhos dos senhores e a escravaria (Ibidem p. 47). Muito do que se responsabilizava a miscigenação era, na verdade, resultado da sifilização. Afirma: “De todas as influências sociais talvez a sífilis tenha sido, depois da má nutrição, a mais deformadora da plástica e a mais depauperadora da energia econômica do mestiço brasileiro” (Ibidem p. 47). Conclui pela origem não brasileira da sífilis, pois vários médicos viajantes, que estudaram as doenças dos índios brasileiros ainda não miscigenados com brancos, não a encontraram entre estes. O ilustre investigador Manuel Augusto Pirajá da Silva afirma que a hanseníase e a sífilis foram introduzidas no Brasil pelos africanos e europeus. Desde o século XVI, a sífilis fez o que quis no Brasil patriarcal.

Quanto ao envelhecimento precoce das brasileiras, responsabiliza a multiparidade e a vida sedentária que levavam.

Destacou as causas principais da mortalidade infantil: tétano neonatal pelo mau tratamento do cordão umbilical; vestuário impróprio; ali-

mentação desproporcional, insuficiente e imprópria e o descuido com as moléstias da primeira infância, além das causas sociais decorrentes do sistema econômico da escravidão (Ibidem p. 367). As doenças mais frequentes nas crianças eram: tétano neonatal, sarna, tinha, micoses, sarampo, bexiga, verminoses. Doenças então tratadas com clisteres, purgantes, bichas, medicação evacuante, sangrias, vomitórios, que devem ter matado tanto ou mais que as doenças (Ibidem p. 367).

Em Sobrados e Mucambos, destaca que muitos senhores patriarcais juntaram às suas responsabilidades as de “médico”, explicando-se, assim, a fácil aceitação que teve entre eles a homeopatia (Sobrados e Mucambos, 6ª edição, Rio de Janeiro, Livraria José Olympio Editora/Recife, Câmara dos Deputados; Governo do Estado de Pernambuco, Secretaria de Turismo, Cultura e Esportes, 1981, p. 63).

Cita um inquérito realizado em 1851, no Arsenal de Guerra, para determinar as causas das doenças entre os menores aprendizes que revelou as condições insalubres em que viviam não só da alimentação, mas, também, de instalação, roupa de cama, vestuário, umidade e falta de ventilação no edifício, concluindo que as principais doenças que acometiam os menores

derivavam da má alimentação: diarreias, escorbuto e xerofthalmia. (Ibidem p. 85). Outra causa de morbidade e mortalidade era a tuberculose pulmonar; muito comum não só entre a camada mais pobre da população como nas casas opulentas e sobrados ilustres.

A saúde da mulher era, também, comprometida pelo vestuário inadequado, má nutrição e hábitos sociais. Destaca o valor catártico da confissão que salvou muita mulher brasileira da loucura (Ibidem p. 94). A supremacia do médico sobre o confessor, na vida da família brasileira, esboçada desde as primeiras décadas do século XIX, veio marcar uma nova fase na situação da mulher (Ibidem pp. 120, 121). O médico passou a ser um aliado da mulher no desafogo da opressão patriarcal e clerical.

Faz referência ao abuso de medicamentos e ao hábito de comer depressa e, por conseguinte, mastigar mal.

Entre as verminoses destaca a “opilação” (ancilostomíase) que acometia principalmente a população de origem africana.

Denuncia e responsabiliza a destruição da vegetação dos mangues e a extensão das queimadas como causas alarmantes de alterações das condições de vida humana do país (Ibidem p. 545). Essas devastações deveriam ser, em grande parte, responsabilizadas por epidemias novas e por doenças outrora desconhecidas entre nós. E esta descoberta se devia aos sanitaristas brasileiros da primeira metade do século XIX.

Em resumo, fala da aceitação fácil da homeopatia pelos senhores patriarcais; das condições anti-higiênicas dos estabelecimentos de ensino, tanto arquitetônicas, de vestuário, como de má alimentação, estabelecimentos estes civis ou eclesiásticos; do valor catártico da confissão; das doenças que acometem mais a mulher do que o homem, devendo sua etiologia grandemente a causas sociais; da supremacia do médico sobre o confessor a partir do século XIX; críticas de médicos (Joaquim de Aquino Fonseca e José Joaquim de Moraes Sarmiento) à imitação dos hábitos da Europa entre nós; má nutrição, principalmente, entre a gente mais pobre e suas consequências – doenças carenciais; condições higiênicas dos sobrados; hábito muito brasileiro do abuso de medicamentos, notadamente os mercuriais antissifilíticos (cinco minutos com vênus, cinco anos com mercúrio); hábito do brasileiro de comer rápido e mastigar mal; relação entre ancilostomíase e o solo úmido, destacando a doença como, ao mesmo tempo, de raça (africanos), de classe (a servil) e de região (a agrária); longo reinado da sanguessuga e importantes descobertas de higienistas brasileiros – destruição dos mangues e extensão das queimadas, responsabilizando-as por novas epidemias e doenças antes desconhecidas.

Em *Ordem e Progresso*, destaca o combate à febre amarela por Oswaldo Cruz “... cujo mérito foi de introduzir no Brasil técnicas já vitoriosas noutros países quentes e o ter feito com extraordinário vigor de ação.” (*Ordem e Progresso*, 3 edição, Rio de Janeiro, Livraria José Olympio Editora/Brasília, INL, 1974, p. LIV). Destaca também o sanitarista Saturnino de Brito “... cuja técnica e soluções para problemas de saneamentos de cidades tropicais chegaram a ter repercussão em revistas especializadas da Europa...” (Ibidem p. LIV).

O fígado foi, no período em apreço (fim da Monarquia e início da República), o vilão máximo – dos apontados pelos médicos – no grande drama da insalubridade ou de doenças vividas, então, pela maioria dos brasileiros. E, em vários casos, o brasileiro, além de ferido pela malária, pelas infecções, pelos vermes, pela tuberculose, foi vítima, principalmente, da sífilis. Daí, ter dito um dos maiores médicos da época – o Professor Antônio Austragésilo – que, em clínica, no Brasil, o médico precisava de pensar “sifilíticamente” (Ibidem pp. CLI, CLII). Dominaram, na época, contra essas doenças o clister, a seringa, o pipó, o óleo de rícino – heroicamente tolerado por crianças e adultos. (Ibidem p. CLVI).

Crítica o ensino médico que era mais livresco do que prático e destaca a ação da Escola Tropicalista Bahiana, movimento ocorrido fora da Faculdade de Medicina. (Ibidem pp. 204, 205, 211). No rastro de combate à sífilis, a indústria brasileira de drogas medicinais se tornou indústria capital. (Ibidem p. 644). Destaca os grandes institutos de pesquisa – o Butantã e o Oswaldo Cruz. Ressalta os médicos Miguel Pereira e Belisário Penna, com suas lutas pelo saneamento rural (Ibidem p. 646).

Quanto à terapêutica, eram muito usadas as soluções de iodofórmio, o bicloreto de mercúrio e o ácido bórico, no curativo de feridas. Os hospitais da época, era o que mais terrivelmente fedia: a iodofórmio. No tratamento da infecção sifilítica, eram empregados o mercúrio e o iodeto de potássio; no da malária, usavam-se sais de quinino. A raiva, o carbúnculo e a varíola eram prevenidos pela vacina. (Ibidem p. 699). Contra várias doenças – as anemias, as escrofuloses, as caquexias, o reumatismo – empregavam-se o ferro, o arsênio, o acônito, o fósforo, os óleos, a quina em massa, a linhaça, os vinhos. (Ibidem p. 699). Muitas das receitas da época tiveram por base a tintura de sais de acônito, a noz-vômica, o calomelano, a jalapa, a água de louro-cereja, o extrato de beladona, o óleo de rícino, o xarope de flores de laranjeira, a infusão de jaborandi. Em casa, preparavam-se os chás de sabugo, de pega-pinto, de mastruço, de cidreira (Ibidem p. 699). Muito importante era que os remédios fossem acompanhados

de dietas: caldos, canjas, papas, torradas, jejum. O clister imperava, tendo sobrevivido à voga da sangria (Ibidem p. 701). Abusava-se dos purgantes e dos remédios contra vermes.

A época foi caracterizada pela importância do médico de família e começava a voga da hidroterapia – banhos de mar e tratamentos com águas minerais. Os primeiros frequentadores de Caxambu foram, principalmente, os dispépticos. Começam a aparecer as especialidades: cirurgia, obstetrícia, oftalmologia. Nesta era muito usado o ácido bórico antes de aparecerem os colírios. A eletroterapia foi introduzida no Brasil por volta de 1879. (Ibidem pp. 702, 703, 705, 707). Época ainda de muito mosquito, muito bicho-de-pé, muita formiga, muita mosca, muito carrapato, muito rato e, sobretudo, baratas (Ibidem p. 708).

Em resumo, trata do combate da febre amarela por Oswaldo Cruz, o saneamento das cidades por Saturnino de Brito, do fígado como vilão de doenças ou de insalubridade, da sífilis e sua frequência, tanto que no Brasil o médico precisava pensar “sifilíticamente”, da terapêutica, crítica ao ensino muito livresco, ressalta a Escola Tropicalista Bahiana, da indústria farmacêutica, dos institutos de pesquisa (Butantã e Oswaldo Cruz); de Miguel Pereira e Belisário Penna na luta pelo saneamento rural, da importância do médico de família, do início da voga da hidroterapia e seus frequentadores – os dispépticos; do aparecimento das especialidades; do uso do ácido bórico na oftalmologia, da introdução da eletroterapia, da presença ainda de mosquitos, bicho-de-pé, formigas, carrapatos, ratos e baratas.

Para Antônio da Silva Mello, “... Gilberto Freyre revela-se possuidor de um perfeito temperamento de médico, sobretudo, temperamento de grande médico, daqueles do passado, que souberam fazer das letras uma arma a serviço da sabedoria” (Gilberto Freyre, sua ciência, sua filosofia, sua arte, Rio de Janeiro, Livraria José Olympio Editora, 1962, p. 455). E diz mais: “O que ainda se pode verificar é haver sempre na sua obra um traço preponderante de humanismo, que se coaduna com o muito que se apresenta de médico. Aliás, a sociologia está tão ligada a vários setores da medicina, que se torna natural a interpenetração dessas ciências” (Ibidem p. 457).

Para Ruy João Marques, Casa Grande e Senzala é “... um livro de história social, de sociologia, de antropologia, cheio de cousas da medicina...” (Casa Grande e Senzala, Gilberto Freyre e medicina, Recife, FUNDARPE, 1983, p. 58).

O próprio Gilberto Freyre confessa: “... minhas maiores afinidades, aqui e em toda parte, são com os médicos e com os loucos...” (Região e tradição, Rio de Janeiro, Livraria José Olympio Editora, 1941, p. 261), portanto, procurei ressaltar neste estudo o que há da medicina na vasta obra do escritor pernambucano.

Sífilis, História, Ciência, Arte. Tem algo mais?

Na qualidade de curador emérito, assim escrevi a minha apresentação para o catálogo da exposição *Sífilis, História, Ciência, Arte* inaugurada em 17 de novembro de 2021 e que ficará aberta até 20 de fevereiro de 2022 no Centro Cultural do Patrimônio – Paço Imperial, Praça XV de Novembro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil (<http://exposifilis.aids.gov.br/>).



Foto da parte frontal do Centro Cultural do Paço Imperial, Praça XV de Novembro, mostrando o grande banner de anúncio da exposição *Sífilis, História, Ciência, Arte* dando grande visibilidade para as milhares de pessoas que diariamente transitam no entorno, em todos os 365 dias do ano.

Quer entender o presente? Comece conhecendo o passado

Em agosto de 1530, o médico, escritor, humanista e astrólogo Girolamo Fracastoro (Hieronymus Fracastorius) publicou, em Verona, Itália, o poema latino *Syphilis sive morbus gallicus* (sífilis ou mal francês), no qual descreve a doença que o deus grego Apolo impôs a Syphilus, um pastor de ovelhas que amava mais o rei Alcithous, de sua região, do que os deuses.

Como um grande mal da época, cada região colocava o problema em outra região: mal espanhol, mal napolitano, mal francês, entre outros. Entretanto, hoje, por análises de biologia molecular, sabe-se que a sífilis existiu em outras partes do mundo antes da época de Fracastoro. Muitos preconceitos contra as pessoas que tinham a doença

marcaram gerações. Inclusive, a doença recebeu, em séculos passados, o nome de lues, que significa peste ou flagelo, para que se evitasse falar o seu nome, sífilis.

De Girolamo para cá, inúmeras obras de arte usando a sífilis como pano de fundo foram realizadas por diversos autores de diversas áreas – desde pinturas, como as de Rembrandt (retratando a lesão tardia de nariz em sela) e Edvard Munch (mostrando a herança da sífilis congênita), até filmes de longa metragem, como *Dr. Ehrlich's Bullet Magic* (sobre os primeiros medicamentos desenvolvidos especificamente para tratar a sífilis: salvarsan-606 e neosalvarsan-914), *Miss Erver's Boys* (sobre o estudo antiético da sífilis não tratada em homens negros de Tuskegee, Alabama, Estados Unidos) e *Heleno* (sobre a vida do jogador de futebol, ído-



Mauro Romero Leal Passos*

lo do clube Botafogo, que se negou a tratar a sífilis e morreu com sequelas tardias em um sanatório mineiro).

No início de 1905, a bactéria *Treponema pallidum* foi identificada como o agente etiológico da sífilis e, em seguida, o primeiro exame sorológico para o seu diagnóstico foi apresentado aos médicos europeus.

Embora tenha sido descoberta em 1928, foi no início da década de 1940 que a penicilina se tornou o principal antibiótico para tratar de forma efetiva e sem resistência bacteriana, até os dias de hoje, todas as formas de sífilis, em adultos, crianças e neonatos.

Poucas doenças têm os dados históricos, os acontecimentos científicos e os elementos artísticos que a sífilis apresenta.

E, apesar de todo o conhecimento e da disponibilização de diagnósticos, tratamentos, acompanhamento, rastreio, prevenção, materiais de comunicação e mídia junto à população, além das possibilidades de análises estatísticas e de vigilância em saúde pública, a sífilis continua acometendo de forma crescente pessoas em quase todo o mundo, seja em países de baixo, médio ou alto desenvolvi-

*Médico, professor titular supervisor do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense, fundado em 1988 editor-chefe do *Jornal Brasileiro de DST*, único periódico científico na área de DST/IST aberto nas Américas, fundado em 1989 <http://www.bjstd.org/>

Fundador do primeiro congresso de DST da Sociedade Brasileira de DST (DST In Rio), em 1996 <https://www.dstids2021.com.br> curador emérito da exposição *Sífilis, História, Ciência, Arte* (UFF, SBDST, LAIS, UFRN, DDCCI-MS) <http://exposifilis.aids.gov.br/+552199888-2897> (Vivo e WhatsApp) Sign WORLD DAY TO FIGHT AGAINST SYPHILIS AND CONGENITAL SYPHILIS: LET'S ELIMINATE THEM? <https://www.change.org/p/dr-tedros-adhanom-ghebreyesus-md-diretor-geral-de-organiza%C3%A7%C3%A3o-mundial-da-sa%C3%BAde-world-day-to-fight-against-syphilis-and-congenital-syphilis-let-s-eliminate-them>

mento econômico e sociocultural.

Assim, um grupo multiprofissional propôs, articulou, pesquisou, debateu e executou uma atividade única registrada no mundo até hoje: uma exposição sobre história, ciência e arte na esfera do tema sífilis.

Como curador emérito, indicado na primeira reunião do grupo em 17-18 de dezembro de 2019, em Brasília, e como profissional que pesquisa, que escreve e que atende pessoas com sífilis, aprendi a cada dia, a cada reunião do grupo gestor, novas informações sobre a sífilis e, sobretudo, como trabalhar em grupo faz com que cada participante cresça mais.

Um desses inúmeros aprendizados foi saber que Fracastoro, criador da palavra sífilis, em um poema em que relacionava a causa da doença a castigo divino, anos depois, em 1546, escreve e publica importante obra, mas que pouquíssimos conhecem – De contagione et contagiosis morbis et curatione –, sobre o contágio e os males contagiosos e sua cura e que são transmitidos por partículas de pessoa para pessoa, seres vivos que se reproduzem, ou sementes de contágio.

Prepare-se. Venha com a mente aberta, pronto para conversar sobre qualquer preconceito que possa existir. Pois você vai se surpreender, como nós fomos, com os mais diversos elementos que apresentaremos. Como nós, você sentirá orgulho das parcerias estabelecidas pelas distintas entidades envolvidas nesse trabalho.

Sinta um abraço afetuoso de toda a equipe curadora da exposição Sifilis: História, Ciência, Arte.

Que imagem é mais agressiva?

Quem passa pelo muro do Metrô do Maracanã na Radial Oeste, entre a Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, e o Maracanã, é surpreendido com um grafite forte com a mensagem "Precisamos falar sobre Sífilis".

A arte, produzida em novembro de 2021, logo depois da inauguração da exposição, pelo grafiteiro carioca Airá O Crespo, mostra uma mãe segurando um filho com sintomas de sífilis congênita, enquanto o pai observa com uma fisionomia preocupada e o profissional de saúde, de cabeça abaixada, se retira da cena.

"Nesse grafite, busquei criar uma imagem que pudesse evidenciar a dor da sífilis, das pessoas que estão envolvidas, ao mesmo tempo puxar para uma reflexão", disse Airá.

Sem dúvidas, afirmamos que o grafite de Airá, o qual eu tive participação para o conceito final da obra, é uma grande oportunidade para que possamos sensibilizar a população, inclusive gestores e profissionais de saúde e de educação. Os números de sífilis no Brasil são vergonhosos, e sabemos que a arte de rua pode provocar reflexões e, quem sabe, mudanças de atitudes para acabar com a prevalência de gestores públicos.

Cada imagem pode representar o sofrimen-



Foto da abertura das fitas da inauguração em 17.11.2021 com as presenças do Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, Arnaldo Medeiros, do professor da Universidade Federal Fluminense, Mauro Romero Leal Passos, curador emérito, do diretor e da diretora substituta do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e IST, Gerson Fernando Mendes Pereira e Angelica Espinosa, Antônio Braga, Diretor do Departamento de Ações Programáticas Estratégicas do Ministério da Saúde do Brasil, entre outros.



Foto do primeiro grupo de visitantes, às 14h00 de 18 de novembro de 2021, moradores do Morro do Estado de Niterói, RJ (adolescentes e gestantes) com liderança de Karina da Silva da ONG Casa Reviver.



Foto de alunos internos em medicina e pós-graduando de ginecologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, com liderança do professor Silvio Fernandes.

to, a tristeza, a angústia, a sensação de incapacidade de resolver as referidas situações. Cada imagem, em suas próprias expressões, podem ser mais ou menos agressivas, mais ou menos artísticas. Mas uma coisa ela deve gerar em cada uma pessoa que as vê, o desejo de que essas imagens não devam mais ser repetidas em nossa sociedade humana.

Sim, é possível planejar e fazer um trabalho eficiente

Depois de um grande dia de trabalho com atendimentos médico ambulatorial no Setor de DST da UFF, fui pedalar em São Francisco. Ao chegar no calçadão da praia, observei uma linda árvore de Natal com iluminação de extremo bom gosto. Chegando perto, comprovei um trabalho digno de

aplausos. Muitos aplausos.

Muitas pessoas passeavam em volta, fotografavam, mostrando uma aura de felicidade.

No entorno, tinham vários trailers de comércio de comidas, bebidas, brinquedos e forte apoio de profissionais de policiamento e organização do trânsito.

Coisas belas vieram à mente tipo, estava presenciando um trabalho bem planejado, montado, organizado para o bem estar da população. Sim, a gestão pública, quando decide, pode ser competente e formar equipes do tamanho e com qualidades para o objetivo desejado.

Justa, ou ação de desespero?

Em 19 de junho de 2019 protocolamos no Ministério Público do Estado do Rio de Janeiro (Doutor Sidney Rosa, Coordenador do Centro de Apoio as Promotorias de Justiça do Consumidor da Capital): Pedido de Providências com relação ao descumprimento do dever legal de informar o diagnóstico e prevenir de doenças infectocontagiosas (sífilis adquirida e sífilis congênita). No parágrafo final afirmamos: Diante da pesquisa realizada e dos fatos aqui demonstrados, apresentamos a presente denúncia para que as responsabilidades das autoridades ligadas à Secretaria Estadual e Municipal de Saúde sejam verificadas e constatadas as falhas e negligências aqui apontadas, e que seja determinada a instauração do competente procedimento investigatório, visando a correção dos procedimentos e punição dos responsáveis.

Em 09 de julho de 2019, a Promotora de Justiça, Alessandra Honorato Neves, com referência ao Inquérito Civil MPRI 201600964072 – IC 61/16, encaminhou ofício n.429/19 – 4ª. PJTCS-CAP para a Sra. Coordenadora do CAO SAÚDE, Márcia Lustosa Carreira como devido encaminhamento. Esta coordenadora distribuiu para as Promotorias de Justiça com atribuição para a saúde pública em todo o Estado do Rio de Janeiro.

Sabendo da demanda apresentada ao MPRJ,

estive presente e com fala de cerca de 30 minutos na Audiência Pública na Câmara Municipal de Niterói conduzida pela Comissão Permanente de Direitos Humanos, da Criança e do Adolescente com participação da secretária municipal de Saúde, Maria Célia Vasconcelos, que reconheceu que é preciso reduzir a incidência de sífilis congênita.

Depois, tivemos encontro pessoal no MPRJ, em 09 de janeiro de 2020, para mais embasamento de nosso pleito.

Todavia, logo no início de 2020, o mundo foi acometido pela COVID-19 e todos sabemos como foi, e está, difícil todos os outros enfrentamentos. Porém, as doenças sexualmente transmissíveis e a sífilis congênita, entre vários outros problemas, não cessaram.

No seguimento da melhora da pandemia de COVID-19, foi realizado, via internet, pelo CENTRO DE APOIO OPERACIONAL DAS PROMOTORIAS DE JUSTIÇA DE TUTELA COLETIVA DE DEFESA DA SAÚDE o evento "Simpósio Sífilis", em 26 de outubro de 2020, das 10h00 às 12h00.

Nesse evento, as colegas Angelica Espinosa Miranda, Denise Ribeiro Franqueira Pires e eu falamos, como profissionais de saúde, para membros e servidores do MPRJ.

De lá para cá, esperamos por medidas práticas do Ministério Público e dos gestores públicos que trabalham, ou deveriam, trabalhar de forma direta e efetiva no enfrentamento à sífilis congênita.

Na sequência, em 27 de agosto de 2021, oferecemo-nos à Secretaria de Saúde de Niterói para atuar, na prática diária para conhecer, entender e combater os casos de sífilis congênita no nosso município. Fomos bem recebidos, mas dispensados. Pois, alegaram que já estavam com projeto do Ministério da Saúde.

Depois de muitas reflexões veio a necessidade de decidir quais atitudes tomar.

Então, recebendo assessoria voluntária de profissionais do direito, fizemos ação que ainda não tinha feito: Ação Popular com Pedido de Liminar. E, entre os pedidos para o Excelentíssimo Doutor Juiz de Direito da 2ª. Vara Cível da Comarca de Niterói, 10/12/201, Serventia 222502 com o Processo Número 0050107-08.2021.8.19.0002 requeremos:

g) Seja determinado às autoridades sanitárias do município que apresente e cumpra planejamento de acompanhamento regular e contínuo aos casos de sífilis e sífilis congênita, inclusive com informação a esse juízo, permitindo que a propaganda que temos o maior IDH seja compatível também com essa doença negligência por tais autoridades. Que Niterói deixe de índices piores do que os lugares mais pobres do mundo e passe a ter índices compatíveis com os de países civilizados.

h) Que seja oficiado às autoridades compe-



Obra de Airá Ocrespo (disponível em: <https://www.facebook.com/100007971032951/posts/3063015807307424/?sfns=wivspmo>) com releitura de óleo sobre tela de Edvard Munch intitulada Herança (2), onde o artista do século passado retrata um filho moribundo, com sífilis congênita, no colo de uma triste mãe. O quadro de Munch pode ser visto em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Edvard_Munch e 3) Foto feita por colega médica enviada para mim de natimorto cujo o diagnóstico de sífilis na mãe foi feito na hora da internação para o parto, em maternidade pública de município da região metropolitana do Rio de Janeiro, RJ.



Foto de Sarau Cultural na Sala dos Arqueiros (após visita à exposição), em 03.12.2021, com os professores Luís Alcoforado e Antônio Rochette da Universidade de Coimbra e mediado por Thiago Petra e Mauro Romero.

tentes para a apuração de desvios de conduta na gestão dos cuidados com a saúde dos cidadãos niteroienses e dos recém-nascidos que nem sequer tem a possibilidade de reclamar.

Cabe dizer que, explorando a página do Ministério de Saúde <http://indicadoreffilis.aids.gov.br/> é possível identificar que o número de casos notificados e taxas de incidência de sífilis congênita/1.000 nascidos vivos, no Brasil, para os anos de 2017, 2018, 2019 e 2020 são respectivamente 24.970 (8,5), 26.464 (9,0), 24.236 (8,5) e 22.065 (7,7).

Neste mesmo site, quando navegamos nos dados do Estado do Rio de Janeiro e vamos para Niterói, identificamos nos mesmos anos de 2017, 2018, 2019 e 2020 que os números (vergonhosos?) são respectivamente: 113 (17,8), 50 (8,1), 112 (18,6) e 162 (27,0).

Com dados cedidos diretamente por profissionais da Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, temos ainda números mais preocupantes para o município de Niterói, são os números de óbitos fetais por sífilis congênita nos anos de 2019 e 2020; cinco para cada ano.

Como bem disse a colega Denise Pires da Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro durante o evento Sífilis In Rio 2021 (<https://youtu.be/gtVmBfTAESY>), "para o enfrentamento da sífilis congênita no Brasil, tem que ser tolerância zero". Eu acrescento, estamos atrasados.

O que mais podemos dizer e acreditar?

Sim, eu tenho convicção de que Niterói pode ter a sífilis congênita eliminada (até 0,5 caso de SC/1.000 nascidos vivos) em um ano de trabalho, basta pré-natal de qualidade e eficiente.

Sim, estou disposto e disponível para colaborar nas ações necessárias junto ao setor público e setor privado do município de Niterói, sem conflito de interesses.

Sim, bons parceiros precisam falar de forma firme, dura, verdadeira quando o amigo insiste em não enxergar o elefante que está no meio da sala e prejudicando toda uma sociedade.

Com mais essa iniciativa para Niterói, que pode ser considerada como extremista, veio-me outra reflexão: estou sendo perseverante e forte ou atuando como um incompetente e fraco que não consegue labutar em seu campo profissional de educação e saúde?



Fotos de grande movimentação de visitantes e admiradores do belo trabalho da Prefeitura Municipal de Niterói feito para o período de festas de final do ano de 2021/2022, Praça Quintino Bocaiuva, localizada na calçada entre as praias de São Francisco e Charitas, Niterói, RJ.

SINDHLESTE comemora 50 anos de fundação

No último dia 02 de dezembro foi realizado o almoço de confraternização do SINDHLESTE, celebrando os 50 anos da instituição. O evento aconteceu no restaurante Mocellin, em São Francisco, e contou com a palestra do economista Adriano Londres. Estiveram presentes na celebração, autoridades, representantes do segmento da saúde, parlamentares, empresários e diretores de hospitais. A recepção ficou por conta do anfitrião Vinicius Queiroz, presidente do Sindicato dos Hospitais, Clínicas e Casas de Saúde de Niterói e São Gonçalo (SINDHLESTE) e da Diretoria. Ao longo da sua trajetória de 50 anos, o SINDHLESTE possui uma rede de associados formada por hospitais, clínicas, laboratórios, banco de sangue, que desenvolvem suas atividades e procedimentos médicos, tendo sempre como foco, oferecer uma saúde de qualidade para os seus mais diversos públicos. Além de estabelecer a representação legítima da categoria, o SINDHLESTE tem sua atuação pautada na sustentabilidade e no desenvolvimento dos hospitais e estabelecimentos de saúde das cidades de Niterói e São Gonçalo. A organização participa dos principais movimentos de mobilização em prol do sistema de saúde e, dessa forma, permanece mobilizado à frente das principais articulações para garantir funcionalidade e melhores perspectivas para o sistema de saúde da Região Leste Fluminense.

Além disso, o SINDHLESTE promove encontros e reuniões estratégicas com as operadoras de saúde, assim como a promoção de audiências públicas nas Câmaras Municipais de Niterói e São Gonçalo, para discutir a situação da saúde dos dois Municípios. Desde o início da pandemia da Covid-19, o SINDHLESTE participa ativamente no acompanhamento aos hospitais que fazem parte da sua rede privada, e mantém o diálogo constante com a Secretária de Saúde e a Prefeitura, no monitoramento dos índices de contágios da doença nas cidades de Niterói e São Gonçalo, com a frequente ocupação de leitos dos quartos e nas unidades de tratamento intensivo, que sempre apresentam constantes variáveis. No período mais



Os convidados assistem os palestrantes



Luiz Temperini da Medshore, Vinicius Queiroz - presidente do SINDHLESTE e Rodrigo Oliveira, Secretário de Saúde de Niterói



Cezar Marques, assessor de comunicação do SINDHLESTE, Vinicius Queiroz e o bicampeão olímpico Marcelo Ferreira



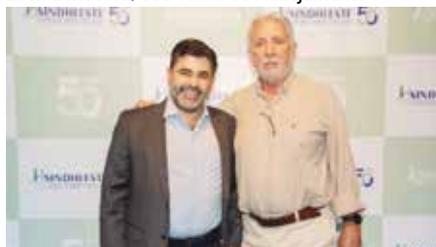
Marilia Ortiz, Secretária de Fazenda, Vinicius Queiroz - presidente do SINDHLESTE, Adriano Londres e Ellen Benedetti, Secretária de Planejamento



Guilherme Jaccoud, presidente da FEHERJ, Vinicius Queiroz, presidente do SINDHLESTE e Adriano Londres



Marcos Vinicius e Marcelo Vasconcelos do CHN com Vinicius Queiroz e Leandro Alves do SINDHLESTE



Vinicius Queiroz, presidente do SINDHLESTE e Marcus Quintella, presidente da AHERJ



Vinicius Queiroz, presidente do SINDHLESTE e o Deputado Comte Bittencourt

ção com almoço e palestra em São Francisco



Os convidados assistem a apresentação do Vinicius Queiroz, presidente do SINDHLESTE



Vinicius Queiroz com os Vereadores Rodrigo Farah, Leandro Portugal, Binho Guimarães e Felipe Albuquerque, Diretor do SINDHLESTE



Vinicius Queiroz com o Deputado Felipe Peixoto



O vereador Fabiano Gonçalves e Vinicius Queiroz, presidente do SINDHLESTE



Dra Zelina Caldeira, presidente da AMF com Vinicius Queiroz



O palestrante Adriano Londres



Alexandre Montenegro e Diretoria Monte Bravo Assessoria de Investimentos

agudo da pandemia, o SINDHLESTE fazia a tabulação e divulgação de 2 boletins semanais para a imprensa e órgãos governamentais, com todos os dados e informações da ocupação de leitos covid nos municípios. Durante o encontro, o presidente Vinicius Queiroz apresentou uma retrospectiva da atuação do SINDHLESTE nos últimos anos e em seguida o economista Adriano Londres, encerrou o evento com sua palestra. Adriano foi Presidente do SINDHRIO, participou da Câmara de Saúde da ANS, foi fundador e VP da ANAHP. Também atuou como Superintendente Comercial do Hospital do Coração de São Paulo e foi Diretor de Negócios Empresariais da Qualicorp; além de autor do livro "A Culpa é do Dono" que foi presenteado pelo SINDHLESTE aos convidados durante o evento. A comemoração teve o apoio da Monte Bravo Assessoria de Investimentos e, entre os convidados, marcaram presença o Vice-Prefeito da cidade de Niterói, Paulo Bagueira; o Secretário de Saúde Rodrigo Oliveira; a Secretária de Fazenda Marília Ortiz; a Secretária de Planejamento Ellen Benedetti; os Depts. Estaduais Comte Bittencourt e Felipe Peixoto; e os Vereadores Fabiano Gonçalves, Leandro Portugal, Rodrigo Farah, Binho Guimarães e Daniel Marques. Também prestigiaram os 50 anos da instituição as lideranças de Organizações não-governamentais sem fins lucrativos como a Dra. Zelina Caldeira, Presidente da AMF - Associação Médica Fluminense; Dr. Marcus Quintella, Presidente da AHERJ - Associação dos Hospitais do Estado do Rio de Janeiro; Dr. Guilherme Xavier Jaccoud, Presidente da FEHERJ - Federação dos Hospitais do Estado do Rio de Janeiro; Luiz Vieira, Presidente do CDL - Câmara de Dirigentes Lojistas de Niterói, Joaquim Andrade, Presidente da ACEC - Associação Conselho Empresarial e Cidadania e Luiz Caetano, presidente da FIRJAN Niterói. Além dos representantes da Amil, Bradesco Saúde, Sul América e Diretoria da Unimed Leste Fluminense.



Sávio Tinoco do H. Icaraí e H. São Gonçalo, Vinicius Queiroz do H. de Olhos Niterói e presidente do SINDHLESTE, Leandro Alves do Centro de Imagem Icaraí e vice-presidente do SINDHLESTE, Rodrigo Lisboa da Clínica de Hemoterapia e Anderson Pedrosa do H. de Clínicas Alameda

UNICRED Niterói, agências premium: Maricá, Alcântara e Icaraí

No início dos tempos da UNICRED NITERÓI a visão corrente da gestão, sobre a presença física da Cooperativa em sua área de atuação, era a de eleger polos especiais para a instalação de agências (PA's). Daí, com a implantação da Cooperativa, inaugurou-se o PA Niterói ("da Sede"), em 1995, seguido do PA São Gonçalo, em 2003, e do PA Rio Bonito, em 2004.

Tal política se justificava pelo momento econômico-estrutural da Instituição, o qual perdurou até 2015, com uma excepcionalidade. Por oportunidade única de mútuos e imensos benefícios, foi instalado um Posto de Atendimento na AMF de Niterói, pequeno na sua dimensão, mas que resultou em surpreendente grande afluxo de Cooperados, o que viria a exigir sua ampliação em 2016.

Acompanhando o grande fluxo migratório interno de Niterói em direção à Região Oceânica, com elevada instalação de estabelecimentos e consultórios das diversas categorias da saúde, em 2015 é nela inaugurada uma Unidade de Atendimento, cuja denominação registra a Região Oceânica, no Shopping Itaipu, em 2020 transferida para o Shopping Oásis, para, inovando, se mostrar ao público em geral numa loja de frente para a avenida.

Por essa época, também se observava o crescimento econômico dos Municípios de Itaboraí e Maricá e da área comercial de Alcântara, em São Gonçalo. A faustosa promessa do COMPERJ comprometeu um "namoro" que se iniciara com Maricá, induzindo promover estudo para ocupar Itaboraí e que resultou na busca de um imóvel para aquisição e instalação de um PA, não concretizada pelo advento da crise político-econômica de então.

Meados de 2018, a atração por Maricá se faz mais forte e voltamos a desenvolver os planos de corresponder ao mérito da cidade e lá nos apresentar presencialmente. Mais um lamento na conta da pandemia do COVID, tivemos de atrasar 2 anos nos nossos anseios. Enfim, grande data, em 26 de outubro passado, realizamos o sonho e abrimos as portas, numa singela e elaborada agência no centro da cidade. Que satisfação!

Não paramos aí! Intento e compromisso do Plano Estratégico 2021, já em processo de implantação, a Agência Alcântara está a caminho e, novo episódio de oportunidade rara, cobrança antiga do Quadro Social de termos uma unidade de ponta no coração comercial de Icaraí, a antiga Rua Cel. Moreira César, a nós se apresenta. Não deixamos passar! Só faltam trâmites burocráticos para a inauguração.

Em complemento, o primeiro trimestre do próximo ano está comprometido com o reestudo de Itaboraí para, confirmando a nossa impressão inicial de plena recuperação da economia local, enfim lá dar início à nossa presença física nesse valioso reduto da nossa área de atuação.

Assim, tudo dentro da conformidade e da segurança, nosso plano de expansão de Unidades de Atendimento e distribuição em polos presenciais, como outrora se mostrou adequado, se concretiza na passagem de 2021 para 2022.

Ampliação de Pontos de Acolhimento e Atendimento Cooperativos Unicred. Presença difusa e ampliada disponibilidade de promover também o conforto presencial aos Cooperados, razão maior da Instituição. Feliz 2022 para a Cooperativa.



Dr. Roberto Wermelinger da Silva
Presidente do Conselho de Administração
– Unicred Niterói

Cooperado!

Três Novas Agências! Um marcante presente de fim de ano para a família UNICRED Niterói!

Tenhamos todos um Feliz Natal e Próspero Ano Novo!

UNICRED 
NITERÓI

*Deseja a todos um
Feliz Natal e um
Próspero Ano Novo!*



Sonho realizado!

26 de Outubro de 2021,
inaugurada a AGÊNCIA MARICÁ



A pujança econômica de Alcântara exigia a abertura de uma AGÊNCIA UNICRED

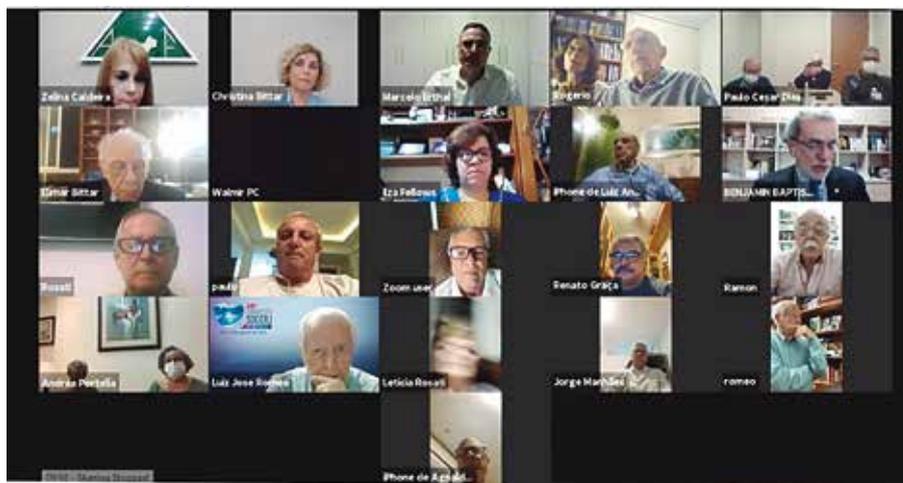


AGÊNCIA ICARAÍ PREMIUM,
a sofisticada caçula da UNICRED NITERÓI



UNICRED 
NITERÓI

Homenagens e Emoção no Dia do Médico



Dra. Zelina Caldeira na Capela São Lucas

No dia 18 de outubro, data em que se celebra o Dia do Médico, a Associação Médica Fluminense, seguindo a sua tradição, realizou uma comemoração, marcada por homenagens e muita emoção.

Pela manhã, foi realizada uma oração, na Capela São Lucas, pedindo saúde e proteção a todos.

A exemplo do ano anterior, a cerimônia ocorreu em formato virtual, por meio do canal da AMF no Youtube. Participaram diretores da AMF, representantes de instituições médicas, além de dezenas de profissionais da saúde e de muitas outras áreas.

A Dra. Zelina Caldeira, presidente da AMF, abriu a cerimônia agradecendo a SOMERJ, na pessoa do seu Presidente, Dr. Benjamin Baptista, pela parceria na realização do evento e agradecendo, também, a todos os presentes, citando, além do presidente da SOMERJ, o Vice Presidente do CREMERJ, Dr. Marcelo Erthal Moreira de Azeredo, e o presidente da ACAMERJ, Dr. Luiz José Martins Romão Filho, que compuseram a mesa. A Presidente da AMF parabenizou todos os médicos, lembrando que “ser médico não significa apenas uma vocação. É uma missão! Durante a pandemia de Covid 19 os médicos têm dado o seu melhor para preservar vidas”.

O Dr. Benjamin Baptista disse em sua saudação que “apesar do momento triste que vive a AMF, pela perda do seu Diretor, Dr. Paulo Afonso Lourega de Menezes, cumprimento os membros da mesa e quero falar do meu prazer de estar participando deste evento em homenagem aos médicos.”.

O Dr. Marcelo Erthal, vice-presidente do

CREMERJ e o Dr. Luiz José Martins Romão Filho, presidente da ACAMERJ, também saudaram os presentes e parabenizaram os médicos, pelo seu dia. O Dr. Luiz José Romão parabenizou, também, a AMF pela iniciativa de não deixar passar em branco, o dia do médico e acrescentou: “Vivemos do trabalho pela saúde do ser humano, um mister sagrado de cuidar, mitigar a dor e dar conforto da melhor maneira possível”.

Homenagens



Dr. Paulo Afonso Lourega

A emoção ficou por conta das homenagens do dia. Inicialmente, Dra. Zelina Caldeira prestou uma linda homenagem ao Dr. Paulo Afonso Lourega de Menezes, recentemente falecido: “Era um amigo querido e um excelente companheiro. Era um ser humano ímpar! Associado da AMF desde os tempos de sua residência médica partici-

pou do Conselho Consultivo na gestão de 22018/2020 e na administração atual como diretor de patrimônio. Sempre atuou com brilhantismo em sua vida profissional: ortopedista, fisiatra, médico do esporte, além da bela carreira que fez na Marinha do Brasil que, por sinal, era a sua paixão. Foi diretor-médico da Maratona do Rio de Janeiro por 30 anos, coordenando sua equipe com competência e ética. No serviço público de Niterói, também, deixou sua marca. Fez parte do Conselho Fiscal da UNIMED Leste Fluminense, foi presidente da Sociedade de Medicina do Esporte do Exercício do Rio de Janeiro, membro da Câmara Técnica do CREMERJ na medicina esportiva e fisioterapia. Enfim, um ser humano ímpar, que tinha como características a gentileza, a generosidade, a integridade e muito mais.” Em sua carreira na Marinha do Brasil, participou, entre outras funções relevantes, de uma missão especial na Antártica, e como disse o Dr. Wilson Pariz, cirurgião e, também, oficial da Marinha do Brasil: “em missão oficial, foi o primeiro médico brasileiro, da Marinha do Brasil a cruzar o Círculo Polar Antártico e a pisar naquele continente”. Dr. Wilson Pariz, morando, atualmente, nos Estados Unidos, fez questão de participar da live, para, também, homenagear o Dr. Paulo Afonso, citando-o como um grande amigo e companheiro de trabalho. “Ficamos amigos em 1994. Tivemos uma vida intensa de trabalho e companheirismo. Hoje, eu tenho dentro do meu coração um pouco de tristeza, mas, também, tenho a alegria de tê-lo conhecido.”

Outorga de Medalhas e título de Personalidade Médica do Ano

Na sequência, três profissionais foram homenageados pelo brilhantismo de seus serviços em prol da saúde e da medicina, principalmente, nesses anos de 2020 e 2021.

A médica patologista, Dra. Christina Bittar, recebeu a Medalha Dra. Ermelinda Lopes Vasconcellos e falou da sua emoção desse reconhecimento e lembrou a trajetória do símbolo dessa condecoração. "Ermelinda Lopes de Vasconcellos, nome dessa medalha que recebo, foi uma das primeiras mulheres médicas do Brasil. Enfrentou barreiras muito duras, adversidades morais, culturais e não, necessariamente, teve seu esforço proporcionalmente reconhecido em vida. Mas, sem dúvida deixou um legado na história da medicina".

O Dr. José Luis Reis Rosati, pneumologista e professor titular da Universidade Federal Fluminense, membro da Academia Fluminense de Medicina, e coordenador do Departamento de Clínica Médica da AMF, recebeu a Medalha Dr. José Hermínio Guasti. Em sua fala disse: "Atualmente vivemos tempos difíceis, de lágrimas, po-



Dra. Zelina Caldeira e
Dra. Christina Bittar



Dr. José Luis Reis Rosati



Dra. Ilza Fellows e
Dra. Zelina Caldeira

rém, essa noite é de festa e temos que celebrar e agradecer. Agradeço muito esse prêmio, aos colegas da turma da UFF e, também, à minha família, pois sem eles, não teria forças para fazer tudo o que eu faço".

A última homenageada, a Dra. Ilza Boeira Fellows recebeu o título de "Personalidade Médica do Ano". Pediatra, diretora do Complexo Hospitalar de Niterói por 13 anos e, hoje, Diretora de negócios da região Leste-Norte Fluminense da DASA. Médica de excelente atuação e dedicação, sempre trocou o gabinete pelas visitas constantes a todas as áreas do hospital, inclusive os quartos e as enfermarias,

tanto para saber do tratamento do paciente, como para oferecer apoio aos médicos e enfermeiros. Em seu agradecimento, falou: "É uma honra receber essa homenagem e reconhecimento por parte dos colegas. Em algum momento (meu avô era médico), eu achei que medicina era o meu caminho. E assim foi. Faço 37 anos de formada e caminhamos, porque temos apoio, entramos na casa de cada um de nossos pacientes carregando no coração a esperança. Não temos o poder de tudo, temos o poder de realizar aquilo que nos é permitido realizar. O Juramento de Hipócrates diz isso", finalizou emocionada.

Agenda

Exposição "Sífilis: História, Ciência, Arte"



No dia 17 de novembro foi inaugurada, no Centro Cultural do Paço Imperial, no Rio de Janeiro a exposição "Sífilis: História, Ciência, Arte".

Reunião SEBRAE - Polo de Saúde Leste Fluminense



No dia 01 de dezembro, a Associação Médica Fluminense recebeu, em sua sede, o Polo de Saúde Leste Fluminense do SEBRAE, para uma reunião de trabalho.

Homenagens aos Médicos do Ano - SOMERJ



No dia 4 de dezembro, foi realizada a cerimônia de Homenagem do Médico do Ano da SOMERJ e de suas Filiais.

Este é um evento onde são homenageados alguns dos vários médicos que se destacam em suas áreas de atuação.

O médico do ano da SOMERJ, deste ano, foi o Dr. Alexandre Otávio Chieppe, Secretário Estadual de Saúde, em reconhecimento ao trabalho ininterrupto em prol da população do estado, durante a pandemia Covid-19.



Dra. Karen Jaeger, Dr. Gilberto Garrido, Dra. Ilza Fellows, Dr. Benjamin Baptista e o Secretário de Saúde

A SOMERJ homenageou, também, o Dr. César Danilo Angelim Leal, com a outorga da Medalha do Mérito Associativo.

Entre os médicos homenageados das diversas afiliadas, a Dra Ilza Fellows recebeu da Somerj uma placa como Médica do Ano da Associação Médica Fluminense.

Homenagem da Acamerj

A Presidente da Associação Médica Fluminense, Dra. Zelina Caldeira, recebeu uma honrosa homenagem da Academia de Medicina do Estado do Rio de Janeiro - ACAMERJ, no dia 01 de dezembro em reconhecimento em prol da medicina.



Palavras do presidente da Acamerj

É oportuna esta mensagem à revista da Associação Médica Fluminense, no momento em que termino minha passagem pela presidência da Academia de Medicina do Estado do Rio de Janeiro-ACAMERJ.

Foram três anos de desafios, compensados por importantes realizações.

O grande desafio nunca ocorrido, em tempo algum, foi a pandemia da COVID-19, que mudou nosso sistema de trabalho, que passou a ser virtual, nos anos de 2020 e 2021.

Em outubro de 2019 ocorreu o Segundo Congresso Sul-americano de Academias de Medicina e VI Conclave Brasil-Argentina organizado pela ACAMERJ, com a participação da Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires e da Academia Chilena de Medicina.

O Congresso teve como temas centrais “Envelhecimento Saudável, Demências, Arritmias Cardíacas e Diabetes Melitus”. Oito Acadêmicos foram admitidos pela ACAMERJ em 2019 e 16 em 2021, num total de 25

novos acadêmicos que certamente engrandecerão a instituição.

Ocorreram oito sessões científicas em 2019. Os temas foram diversos, destacando-se as sessões em que foram palestrantes, o Presidente da Federação Brasileira de Academias de Medicina-FBAM, Dr. José Roberto Barattella e o Professor Rafealle Giubini da Universidade de Brescia, Itália.

Marcantes eventos em 2020 e 2021 foram as palestras proferidas pelos Acadêmicos, de maio de 2020 a setembro de 2021 sobre COVID-19 e sua atuação no organismo humano.

Os principais temas foram:

“Pandemia e Epidemia no Brasil e no Mundo”, “Imunizações”, “Ensinamentos da COVID-19 e “ atuação da COVID-19 sobre o Homem”.

Em 2021 ocorreu o III Congresso Médico da ACAMERJ, dias 24, 25 e 26 de junho, tendo a COVID-19 como tema principal.

No primeiro dia pelo manhã, os temas



Acadêmico Professor Luiz José Martins Romêo Filho

Presidente da Acamerj

foram de Clínica Médica e à tarde sobre imunizações. No segundo dia tivemos Clínica Cirúrgica pela manhã e Clínica Materno infantil à tarde e no encerramento saúde mental.

Elencamos os principais feitos da ACAMERJ no triênio 2019-2021 nesta breve revisão.

A ACAMERJ sente-se realizada com os acontecimentos do triênio e encontra-se preparada para novos desafios.

INTERCÂMBIO TEEN
CURSOS NO EXTERIOR
TRABALHO NO EXTERIOR
TURISMO
ESTAGIO/TRAINEE
HIGH SCHOOL
AU PAIR
WORK & TRAVEL
VISTOS E MUITO MAIS

Sua próxima viagem passa por aqui

TraveLMATE INTERCÂMBIO & TURISMO

TRAVELMATE NITERÓI
(21) 98102-4372
niteroi@travelmate.com.br



Emergências Médicas



NOSSOS SERVIÇOS

EVENTOS - COBERTURA MÉDICA

Eventos de pequeno, médio e grande porte, com toda a estrutura necessária de Ambulâncias e Postos Médicos.

TRANSFERÊNCIA INTER HOSPITALAR

Central de atendimento 24 horas, 7 dias por semana, inclusive feriados, para remoção de pacientes em todo o estado do Rio de Janeiro, para consultas, exames, alta hospitalar e demais.

LOCAÇÃO DE AMBULÂNCIAS

Contando com uma frota com mais de 100 veículos, conseguimos atender os pedidos de locação, com mão de obra especializada composta por médicos, enfermeiros e condutores socorristas.

ATENDIMENTO EMERGENCIAL

Atendimento Pré Hospitalar para as situações de emergência em residência de modo rápido e eficiente, sendo encaminhado o paciente para o hospital de Credenciamento de seu plano de saúde.

CENTRAL DE ATENDIMENTO 24 HS

0800 006 6668



www.lefeambulancias.com.br

*Há 12 anos cuidando dos nossos pacientes com segurança e tranquilidade.
A sua saúde é o nosso compromisso!*

Grupo Asse comemora 50 anos de uma trajetória de sucesso



Agradecemos a nossa equipe de profissionais e aos nossos clientes, alguns que nos acompanham desde a nossa fundação. Assistimos o crescimento de empresas que hoje ocupam espaço de destaque.

Participamos de palestras em eventos médicos, publicações em revistas e mobilizações junto as entidades representativas, Conselho e Sindicato dos médicos, assim como, reuniões presenciais e vídeoconferência.

Com a otimização dos processos internos através dos avanços tecnológicos disponíveis, o Grupo Asse passou a oferecer aos seus clientes diversos serviços abaixo, sem ônus:

- Abertura de Alvará PJ, PF e alteração contratual.
- Licenciamentos e renovações da saúde, CNES, Vigilância Sanitária, Cremerj, Cremesp, Bombeiros, Procon e outros.
- Estudo de revitalização, valor de sua empresa, liquidez corrente dos seus negócios.
- Treinamento videoaula ao vivo, para o médico, e sua secretária, sobre gestão empresarial, fidelização pacientes, recepção, faturamento e glosas, com informações prévias das datas dos eventos.
- Elaboração de contratos de locação, mútuo, comodato, permuta, prestação de serviços e outros.
- Estudo de planejamento tributário, com segurança jurídica. Anualmente análise comparativa da melhor opção de enquadramento, melhor anexo do simples nacional, se preenche requisitos para alíquota hospitalar no lucro presumido e como sociedade uniprofissional para pagamento do ISS.
- Acesse nosso canal Youtube e veja depoimentos de seus colegas médicos.
- Suporte e orientação no Cadastro de convênios. Aproveite a relação de dezenas de convênios no site do Grupo Asse.
- Envio mensal de todas as certidões negativas e regularização para as que não estão sendo emitidas.
- Envio pelo SMS alertando o vencimento das obrigações.
- Cálculo do lucro imobiliário, renda variável, ITCMD sobre doações, CADIN, parcelamentos e outros.
- Obrigações acessórias – DMED, ECD, RAIS SPED, PIS/COFINS, DIRF, EFD-REINF, DME, DEFIS e outros.
- Consultoria e cadastramento da empregada doméstica e-Social.
- Envio mensal de informativos, autorizado pelo cliente, sobre gestão empresarial e legislação fiscal.
- Notificação Extrajudicial, impugnação e recurso na via administrativa.



Grupo Asse Contabilidade Médica
 Há 45 anos assessorando profissionais da área de saúde
diretoria@asse.com.br
 Rio de Janeiro (21) 2216-9900 | São Paulo (11) 4502-1370





PRONTO ATENDIMENTO EM CLÍNICA MÉDICA **24 HORAS**

**CENTRO CIRÚRGICO, INTERNAÇÕES CLÍNICAS
E UTI ADULTO**



HOSPITAL DE CLÍNICAS ALAMEDA

Em Caso de Emergência
 **(21) 3578-3636**

Alameda São Boaventura, 321 - Fonseca - Niterói - RJ
www.hospitalalameda.com.br

**A sua melhor
imagem, agora,
está com
marca nova.**



IRSA

Diagnóstico
por imagem

**Uma nova marca.
Um novo tempo.**



Whatsapp

21 99037 3112

Central de Marcação

21 2729 1669 21 2612 9300

irsaradiologia
irsa.med.br



Aponte a câmera
do seu celular para
o QR code e saiba mais!



Unidade Centro

Av. Ernani do Amaral Peixoto, 178
Salas 103 a 205 - Centro - Niterói / RJ



Unidade Icaraí

Rua Domingues de Sá, 321
Desde 1967 cuidando de você.