

A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E O LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA

Os laboratórios de Saúde Pública no Brasil tiveram sua origem no final do século passado, visando solucionar a questão do controle de doenças transmissíveis, entre elas a febre amarela e a peste, que vinham constituindo obstáculos ao desenvolvimento do modelo econômico agro-exportador, então vigente no país, na substituição da mão de obra escrava pela de imigrantes europeus e posteriormente asiáticos, especialmente na lavoura cafeeira^{7,14,15}.

Essas instituições, após período de notável produtividade e à medida que eram solucionados, ainda que parcialmente, os problemas sanitários que haviam justificado sua criação, passaram a enfrentar, a partir de 1920, as conseqüências da diminuição de investimentos no setor saúde e paulatinamente entram em declínio com esparsas e exíguas fases de reflorescimento^{7,14}.

Somente na segunda metade da década de 1970 verificamos um esforço, calcado em decisão política dos governos federal e, em alguns casos, estaduais, em recuperar essas instituições, assim como a preocupação com a implantação de um sistema nacional de laboratórios de Saúde Pública, com o objetivo principal de oferecer suporte ao sistema nacional de vigilância epidemiológica criado em 1975^{7,15,16}.

A reestruturação e fortalecimento dos laboratórios de Saúde Pública no país a partir desse momento até os dias atuais foi indiscutível, particularmente, entre aqueles que já haviam apresentado destacado desempenho no início do século.

Paralelamente ao processo de recuperação dessas instituições, observamos nesse período medidas visando a reorganização de todo setor saúde do país, que tem seu marco inicial na lei federal promulgada em 1975, que dispõe sobre o sistema nacional de saúde e que culmina com a proposta de reforma sanitária em meados da década de 1980^{15,16}.

É justamente a questão relativa à adequação dos laboratórios de Saúde Pública à reforma sanitária, no que tange ao aspecto particular do apoio à vigilância epidemiológica, que pretendemos abordar nesse artigo. Deixaremos, no entanto, de discutir os reflexos na conceituação e definição de atribuições dessas instituições, decorrentes das mudanças ocorridas tanto nas formulações teóricas como nas práticas implementadas no campo da Saúde Pública, em face da incorporação por esse setor da assistência médica primária, em virtude de constituir assunto, por si só, muito abrangente.

Quanto ao tema específico que nos propusemos a desenvolver, é importante salientar que os laboratórios de Saúde Pública devem para tanto ser reorganizados, incorporando a filosofia imbutida na proposta de reforma sanitária, assim como a tecnologia desenvolvida, principalmente nas últimas duas décadas, pelos países industrializados, no campo do diagnóstico laboratorial das doenças infecciosas e parasitárias. Cumpre porém considerar o acervo de experiências acumuladas em nosso meio, durante quase um século, nesse setor.

O apoio laboratorial à vigilância epidemiológica deveria ser oferecido em quatro planos. No primeiro deles, o papel atribuído às redes estaduais de laboratório de saúde pública seria o de efetuarem testes de confirmação diagnóstica, com vistas às ações de controle de doenças transmissíveis executadas, preferencialmente, pela rede básica de assistência médica.

Essa atividade deveria ser realizada fundamentalmente pelos laboratórios regionais que, para tanto, deveriam estar preparados, no que concerne às doenças infecciosas e parasitárias mais relevantes, nas respectivas áreas de abrangência. Ao laboratório central caberia a caracterização dos agentes patogênicos isolados nas unidades regionais e a execução de testes diagnósticos de doenças que pela baixa incidência no Estado não justificam sua descentralização.

O adequado cumprimento de tais atribuições implicaria na existência de perfeita coordenação técnica e administrativa entre os diversos níveis que compõem as redes estaduais de laboratório de Saúde Pública, organizadas num sistema hierarquizado e de complexidade crescente¹⁶.

Observada essa estrutura, o laboratório central, em face de sua condição de referência para o sistema, deveria estar habilitado a investigar a etiologia de todas as doenças infecciosas e parasitárias que podem, potencialmente, ocorrer no Estado, enquanto as unidades regionais utilizariam obrigatoriamente técnicas padronizadas.

Num segundo plano situar-se-iam as atribuições relativas à vigilância epidemiológica, visando principalmente a elucidação etiológica de agravos inusitados de provável etiologia infecciosa, a perfeita caracterização taxonômica de agentes patogênicos para o homem, a determinação de sua estrutura antigênica e de seus fatores de virulência, a pesquisa e identificação de marcadores epidemiológicos, o estudo da ecologia de microrganismos de interesse em Saúde Pública e identificação precoce da introdução de microrganismos mutantes na comunidade, e a avaliação das repercussões desse fato na saúde humana.

Nesse ponto, caberia aos laboratórios regionais oferecer suporte ao sistema de vigilância epidemiológica na implementação de pesquisas de campo e exercer função de primeira linha no apoio à investigação de epidemias de agravos à saúde de etiologia não conhecida.

O laboratório central deveria assumir a responsabilidade pela normatização, treinamento de pessoal e controle de qualidade dos serviços prestados pelas unidades regionais. Outra atribuição abrangeria o desenvolvimento de estudos minuciosos referentes a microrganismos patogênicos para o homem, isolados em sua área de abrangência, campo de atividade significativamente ampliado, nas duas últimas décadas, pelo desenvolvimento de novas e modernas técnicas, entre elas, as moleculares, abrangendo a utilização de sondas de ácidos nucleicos¹⁰. Essas técnicas aplicam-se ao diagnóstico rápido e caracterização de microrganismos causadores de doenças infecciosas, propiciando novos conhecimentos em nível genético e molecular, a respeito da patogenia desses agravos, além de permitir a execução de investigações epidemiológicas mais acuradas¹⁰. Um exemplo é a aplicação de sondas moleculares para a pesquisa de cepas toxigênicas de *E. coli* viabilizando o estudo da disseminação intra-familiar dessa bactéria e a sua transmissão, a partir de alimentos ou água, ao homem¹³.

Merecem igual destaque técnicas já consagradas, tais como a fagotipagem cuja aplicação, associada à análise molecular do gene responsável pela produção da enterotoxina pelo *Vibrio cholerae*, permitiu interessante investigação epidemiológica de casos de cólera identificados nos Estados Unidos da América, em 1978, durante a última pandemia dessa moléstia³.

Da mesma maneira que a moderna tecnologia aplicada em laboratório tornou a epidemiologia mais interessante e versátil, esta por sua vez, tem orientado o laboratório na identificação de agentes patogênicos para o homem.

A investigação da febre purpúrica brasileira é uma excelente demonstração dessa interação, pois, com a utilização adequada de técnicas clássicas e avançadas de laboratório e do método epidemiológico, foi possível a identificação do *Haemophilus influenzae* biogrupo *aegyptius* como seu agente etiológico^{5,6}.

Nesse caso, a aplicação de técnicas moleculares propiciou condições para a perfeita classificação taxonômica do agente e pesquisa de marcadores epidemiológicos dessa bactéria, associados a sua característica invasora, através do estudo de padrões de restrição do gene rDNA¹¹. Por sua vez, a utilização do método clássico da aglutinação obteve sucesso na identificação de estruturas antigênicas específicas de clones invasivos desse agente, permitindo a sua utilização em testes de triagem para cepas patogênicas de *Haemophilus influenzae* biogrupo *aegyptius*⁴.

A utilização conjunta dessas duas técnicas constitui atualmente, a arma mais eficaz disponível na vigilância epidemiológica da F.P.B., dado que a única medida que torna possível a redução da sua mortalidade e letalidade é a introdução precoce do tratamento específico.

Restam ainda dois importantes planos de atuação dos laboratórios de Saúde Pública buscando oferecer apoio ao sistema de vigilância epidemiológica. Um deles seria o do desenvolvimento e padronização de técnicas simples de baixo custo, boa reprodutibilidade e alta sensibilidade, aplicáveis em testes de triagem, paralelamente a outras de maior complexidade e que apresentem alta sensibilidade e especificidade utilizadas como métodos padrões. Como exemplo do que se faz em nosso meio com esse objetivo, devemos referir o projeto, atualmente em desenvolvimento, de produção de uma sonda molecular aplicada ao diagnóstico rápido do dengue que constituirá, sem dúvida, peça importante para o programa de controle dessa arbovirose em nosso país^{1,8}.

O último plano, onde os Laboratórios de Saúde Pública teriam significativo papel a desempenhar, seria o da produção de substâncias imunobiológicas para diagnóstico e aplicação profilática. Esta

produção constitui, no entanto, ponto crítico, especialmente em países em desenvolvimento, pois implica na incorporação de "biotecnologia de ponta" nos campos da biologia molecular e de engenharia genética, como é o caso de obtenção, pela técnica do DNA recombinante, de vacinas e de vírus utilizados como inseticidas biológicos^{1,2}.

Atualmente está sendo testada a utilização da vacina, modificada por técnicas de engenharia genética, para conferir imunidade contra raiva em animais silvestres. Sua aplicação se dará pela disseminação deliberada, no meio ambiente, do vírus da vacina alterado, contendo os genes necessários do vírus rábico, para infectar e proteger animais contra essa zoonose².

A aplicação de novas estratégias no controle ou erradicação de doenças infecciosas tem alcançado, nas últimas décadas, resultados sem dúvida animadores. Porém, a extinção artificial de populações, tal como aconteceu com a do vírus da varíola, assim como a dispersão de microrganismos modificados no ambiente devem ser analisadas com cautela, pois desconhecemos, por exemplo, as repercussões, ao nível ecológico, da varíola simiana, à medida que venha a atingir maiores segmentos da população humana ou, ainda, as conseqüências da circulação mais ampla de vírus modificados no meio ambiente^{2,9,12}.

A análise e a investigação de temas como esses situar-se-ão provavelmente entre os desafios a serem enfrentados pela vigilância epidemiológica, na próxima década, e os laboratórios de saúde pública deverão estar preparados para dar resposta a tais questões.

São Paulo, 10 de março de 1989.

Eliseu Alves Waldman
Divisão de Biologia Médica
Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARARDI, C.R.M. & FELIPPE, J.M.N.S. – Preliminary study of method standardization for dengue confirmatory diagnosis by means of molecular biology. In: ENCONTRO NACIONAL DE VIROLOGIA, São Lourenço, MG, 1988. p. 38. *Resumos*
2. BISHOP, D.H.L. – Release of genetically altered viruses into the environment. *Brit. med. J.*, **296**:1685-6, 1988.
3. BLAKE, P.A.; ALLEGRA, D.T.; SNYDER, J.D.; BARRETT, T.J.; Mac FARLAN, L.; CARAWAY, C.T.; FEELEY, J.C.; GIANG, J.; LEE, J.V.; PUHR, N.D. & FELDMAN, R.A. – Cholera. A possible endemic focus in the United States. *N. Engl. J. Med.*, **302**: 305-15, 1980.
4. BRANDILEONE, M.C.C.; VIEIRA, V.S.D.; TONDELLA, M.L.C.; SACCHI, C.I.; LANDGRAF, J.M.; ZANELLA, R.C.; BIBB, W.F.; IRINO, K. & GRUPO DE ESTUDO DA FEBRE PURPÚRICA BRASILEIRA – Caracterização rápida de cepas invasivas do *Haemophilus aegyptius*. *Rev. Inst. Med. trop.* São Paulo, **31**(4), 1989. No prelo.
5. BRAZILIAN PURPURIC FEVER TASK FORCE – Preliminary report: epidemic fatal purpuric fever among children - Brazil. *MMWR*, **34**(16): 217-9, 1985.
6. BRAZILIAN PURPURIC FEVER TASK FORCE – Brazilian purpuric fever: *Haemophilus aegyptius* bacteremia complicating purulent conjunctivitis. *MMWR*, **35**(35):553-4, 1986.
7. CHIEFFI, P.P. & WALDMAN, E.A. – Instituto Adolfo Lutz (1940-1984), desafios de um laboratório de Saúde Pública. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, **46**(1/2): 19-25, 1986.

8. FELIPPE, J.M.M.S. & BARARDI, C.R.M. – Biotecnologia no estudo de arboviroses de interesse em Saúde Pública *Bol. Biotecnol., Agropec., Energia, Saúde*, **23**:4, 1988.
9. FORATTINI, O.P. – Varíola, erradicação e doenças infecciosas. *Rev. Saúde públ.*, **22**(5): 371-3, 1988.
10. GLASS, R.I. – New prospects for epidemiologic investigations. *Science*, **234**:951-5, 1986.
11. IRINO, K.; GRIMONT, F.; CASIN, J.; GRIMONT, P.A.D. & BRAZILIAN PURPURIC FEVER STUDY GROUP - rRNA gene restriction patterns of *Haemophilus influenzae* biogroup aegyptius strains associated with Brazilian purpuric fever. *J. clin. Microbiol.*, **26**(8): 1535-8, 1988.
12. LEDERBERG, J. – Medical science, infectious diseases, and the unity of humankind. *JAMA*, **260**(5): 684-5, 1988.
13. MOSELEY, S.L.; ECHEVERRIA, P.; SERIWATANA, J.; TIRAPAT, C.; CHACUMPA, W.; SAKULDAIPEERA, T. & FALKOW, S. – Identification of enterotoxigenic *Escherichia coli* by colony hybridization using three enterotoxin gene probes. *J. infect. Dis.*, **145**(6): 863-9, 1982.
14. STEPAN, N. – *Gênese e evolução da ciência brasileira: Oswaldo Cruz e a política de investigação científica e médica*. Rio de Janeiro, Artenova, c1976. p. 101-45.
15. WALDMAN, E.A. – Diretrizes de uma política para a rede de laboratórios de Saúde Pública do Estado de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, **41**(1):15-21, 1981.
16. WALDMAN, E.A. & MIRANDA, J.B.N. – Experiência da rede de laboratórios do Instituto Adolfo Lutz em época recente (período 1976-1984): subsídios para a elaboração de novas diretrizes para o Sistema Estadual de Laboratórios de Saúde Pública. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. **46**(1/2): 27-43, 1986.