

## Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito *Aedes* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 14, 2021

Coordenação-Geral de Vigilância das Arboviroses do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde (CGARB/DEIDT/SVS).\*

### Sumário

- 1 Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito *Aedes* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 14, 2021
- 15 Gestantes em uso de talidomida no Brasil: novos casos relatados após a publicação da RDC Anvisa nº 11/2011
- 24 Informes gerais

As informações sobre dengue e chikungunya apresentadas neste boletim são referentes às notificações ocorridas entre as semanas epidemiológicas (SE) 1 a 14 (3/1/2021 a 10/4/2021), disponíveis no Sinan Online. Os dados de zika foram consultados no Sinan Net até a SE 12 (14/2/2021 a 27/3/2021).

Desde fevereiro de 2020, o Brasil enfrenta uma pandemia do covid-19 e, desde a confirmação dos primeiros casos, observou-se uma diminuição dos registros de casos prováveis e óbitos de dengue. Esta diminuição pode ser consequência de uma subnotificação ou atraso nas notificações das arboviroses associadas a mobilização das equipes de vigilância e assistência para o enfrentamento da pandemia e ao receio da população em procurar atendimento em uma unidade de saúde.

O objetivo desse boletim é apresentar a situação epidemiológica da dengue, chikungunya e zika no período sazonal, enfatizando a importância da intensificação do controle dos criadouros do mosquito *Aedes aegypti*, e a organização dos serviços de saúde para evitar o aumento expressivo de casos e óbitos.

### Situação epidemiológica de 2021

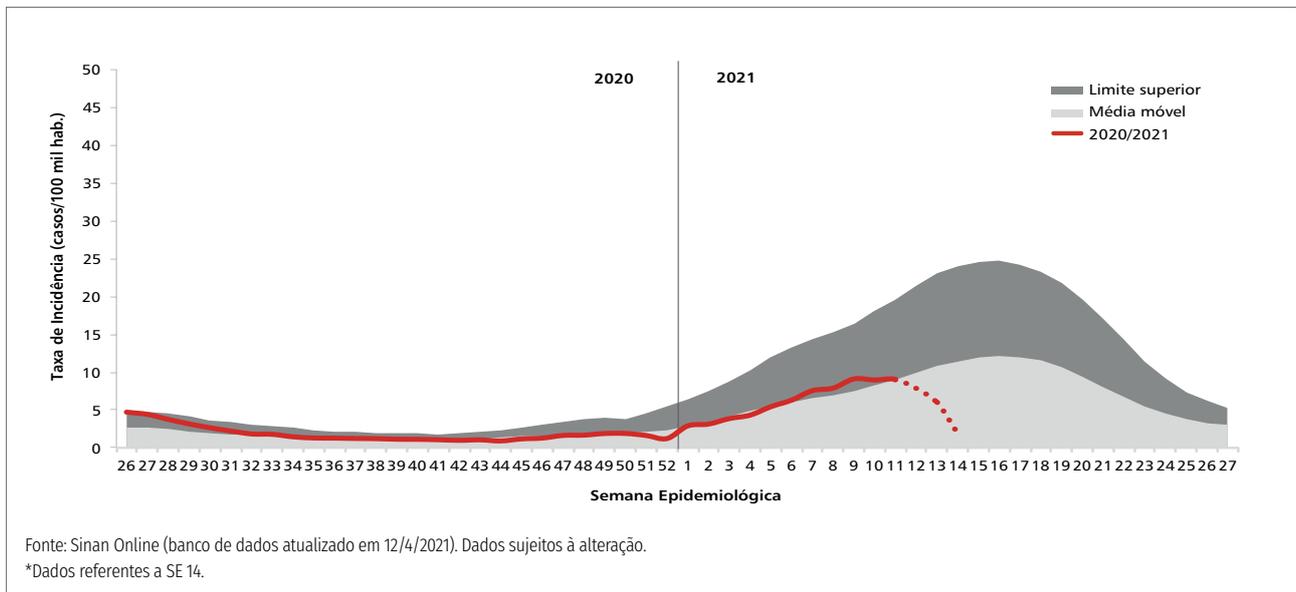
Até a SE 14 foram notificados 178.363 casos prováveis (taxa de incidência de 84,2 casos por 100 mil hab.) de dengue no Brasil. Em comparação com o ano de 2020, houve uma redução de 69,5% de casos registrados para o mesmo período analisado. De acordo com o diagrama de controle, o país, até o momento, não enfrenta uma epidemia de dengue, pois os casos estão dentro do esperado para o período (Figura 1, Figura 2).

**Ministério da Saúde**  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D,  
Edifício PO700, 7º andar  
CEP: 70.719-040 – Brasília/DF  
E-mail: sv@saude.gov.br  
Site: www.saude.gov.br/svs

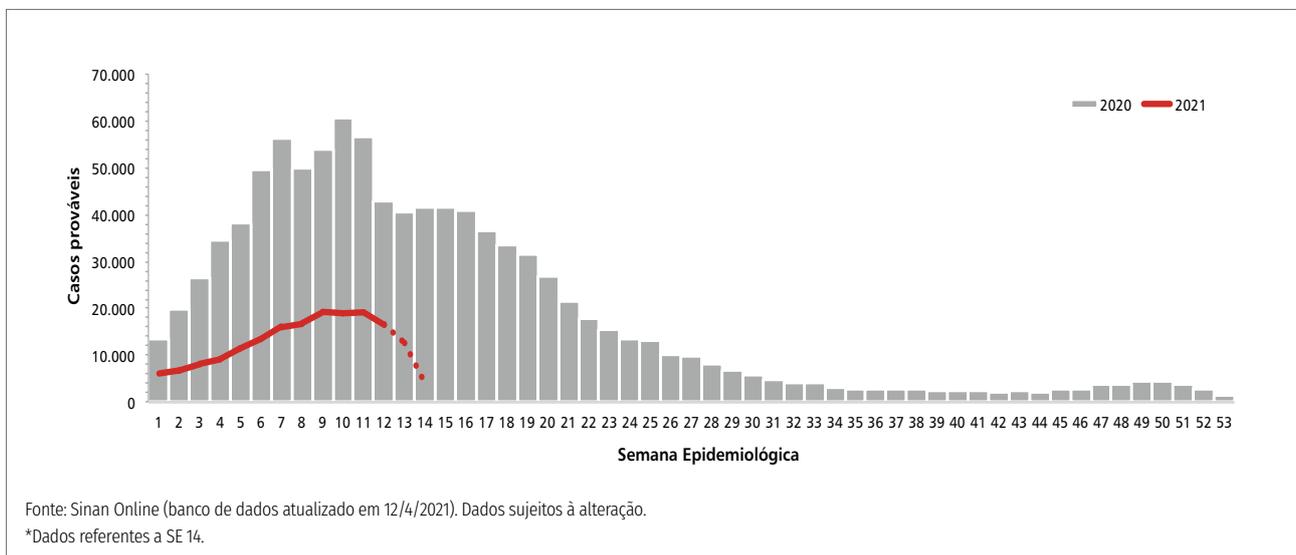
**Versão 1**  
16 de abril de 2021

A região Centro-Oeste apresentou a maior incidência de dengue, com 197,8 casos/100 mil hab., seguida das regiões Norte (110,5 casos/100 mil hab.), Sul (90,2 casos/100 mil hab.), Sudeste (88,4 casos/100 mil hab.), e Nordeste (33,4 casos/100 mil hab.) (Figura 3, Figura 6A).

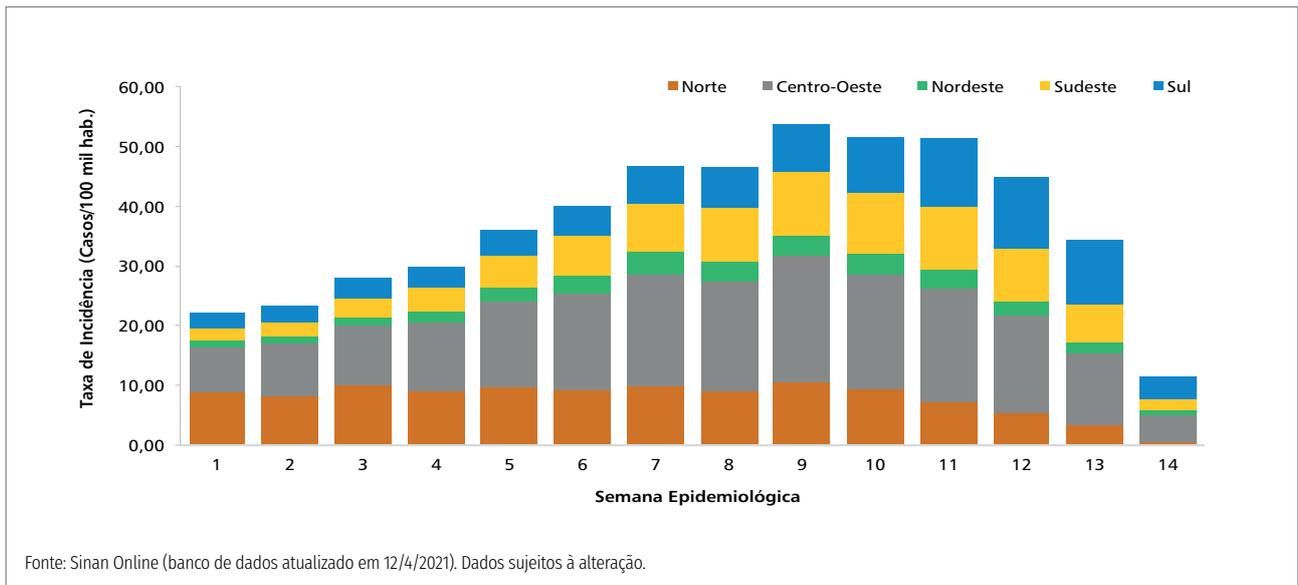
Observa-se aumento da incidência na região Centro-Oeste, principalmente nos estados de Mato Grosso do Sul, Goiás e Mato Grosso. Destaca-se na região Norte o estado do Acre, que concentra 67,3 % (13.883) dos casos prováveis de dengue da região (Tabela 1, Figura 3).



**FIGURA 1** Diagrama de controle dos casos prováveis de dengue, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2020 e 2021\*



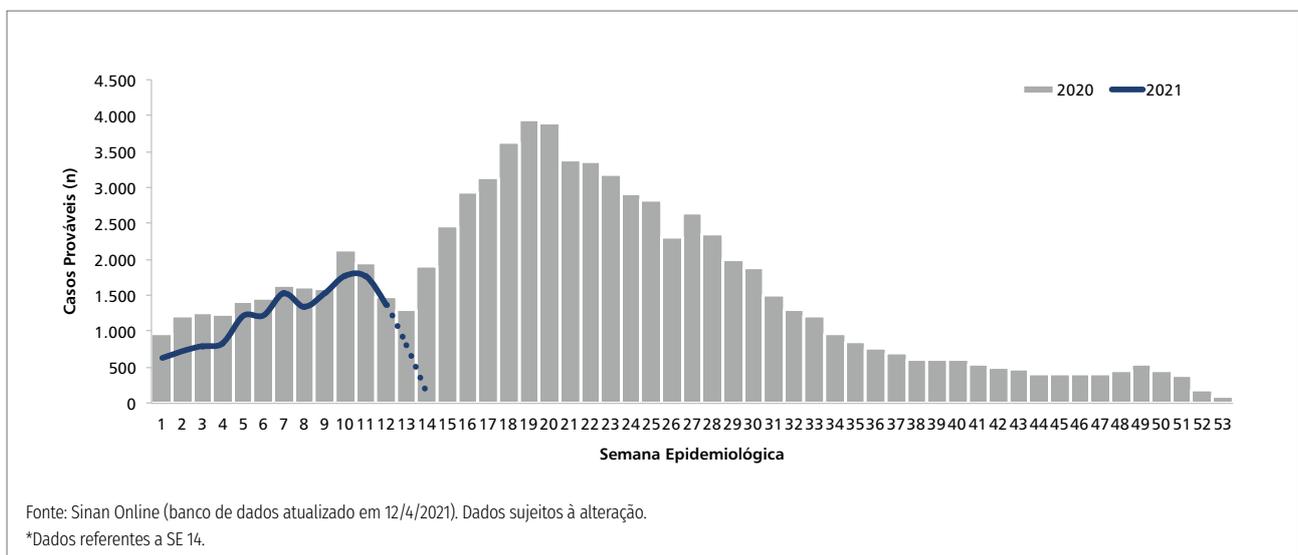
**FIGURA 2** Curva epidêmica dos casos prováveis de dengue, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2020 e 2021\*



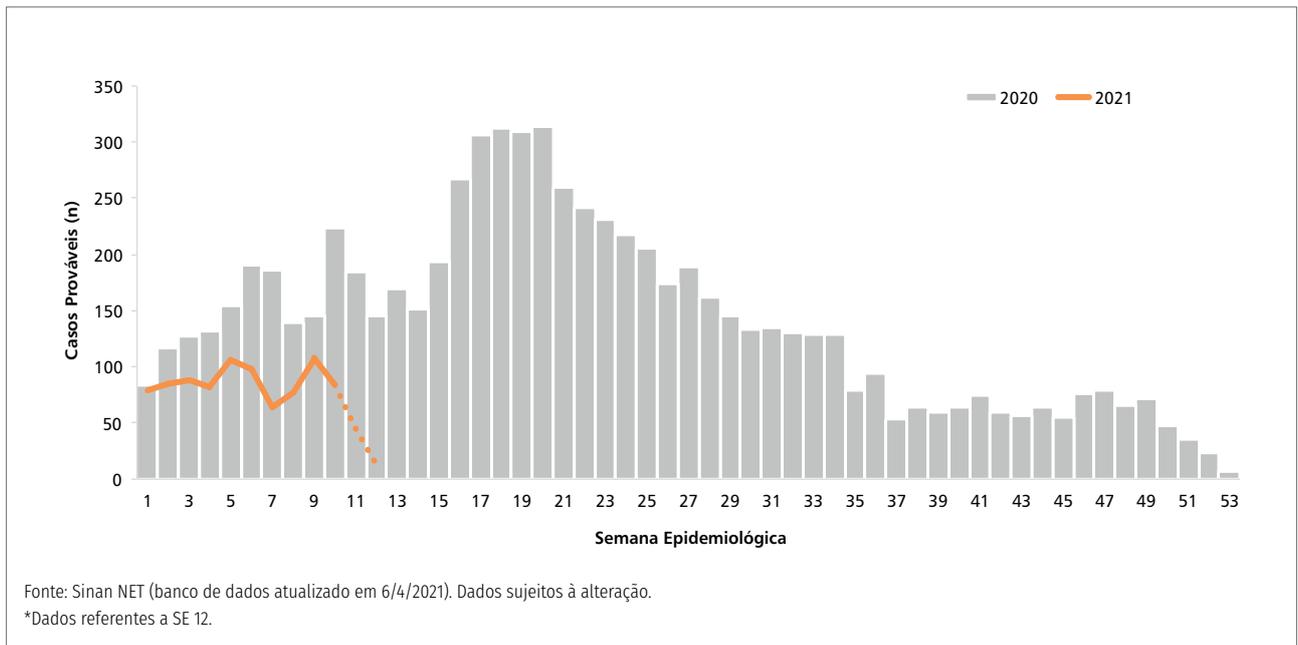
**FIGURA 3** Distribuição da taxa de incidência de dengue por região, Brasil, SE 1 a 14/2021

Sobre os dados de chikungunya, foram notificados 15.672 casos prováveis (taxa de incidência de 7,4 casos por 100 mil hab.) no país. A região Nordeste apresentou a maior incidência com 11,4 casos/100 mil hab., seguida das regiões Sudeste (9,2 casos/100 mil hab.) e Norte (2,7 casos/100 mil hab.) (Tabela 1, Figura 4, Figura 6B).

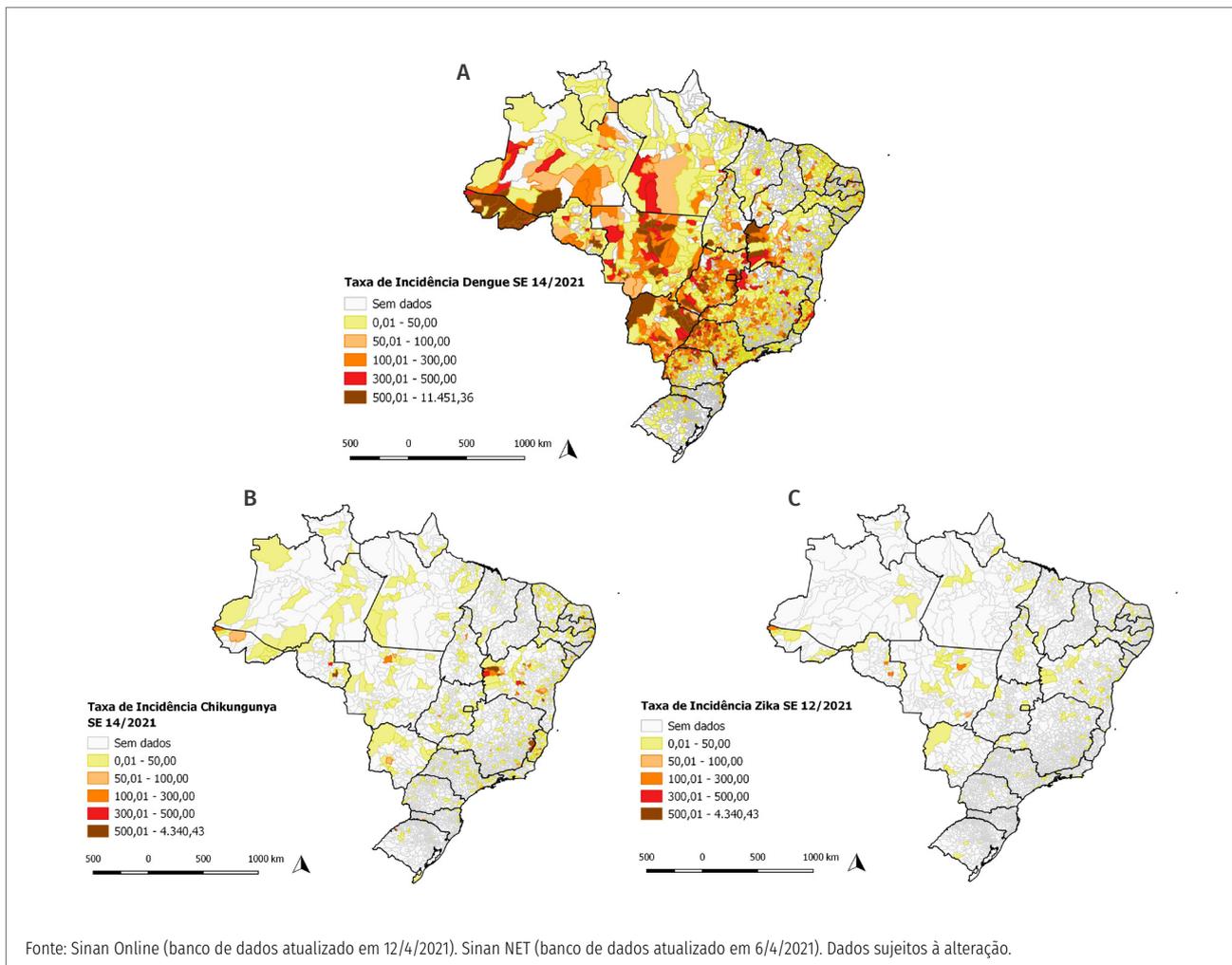
Com relação aos dados de infecção pelo vírus Zika, foram notificados 929 casos prováveis, correspondendo a uma taxa de incidência de 0,4 casos por 100 mil hab. no país. (Tabela 1, Figura 5, Figura 6C).



**FIGURA 4** Curva epidêmica dos casos prováveis de chikungunya, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2020 e 2021\*



**FIGURA 5** Curva epidêmica dos casos prováveis de zika, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2020 e 2021\*

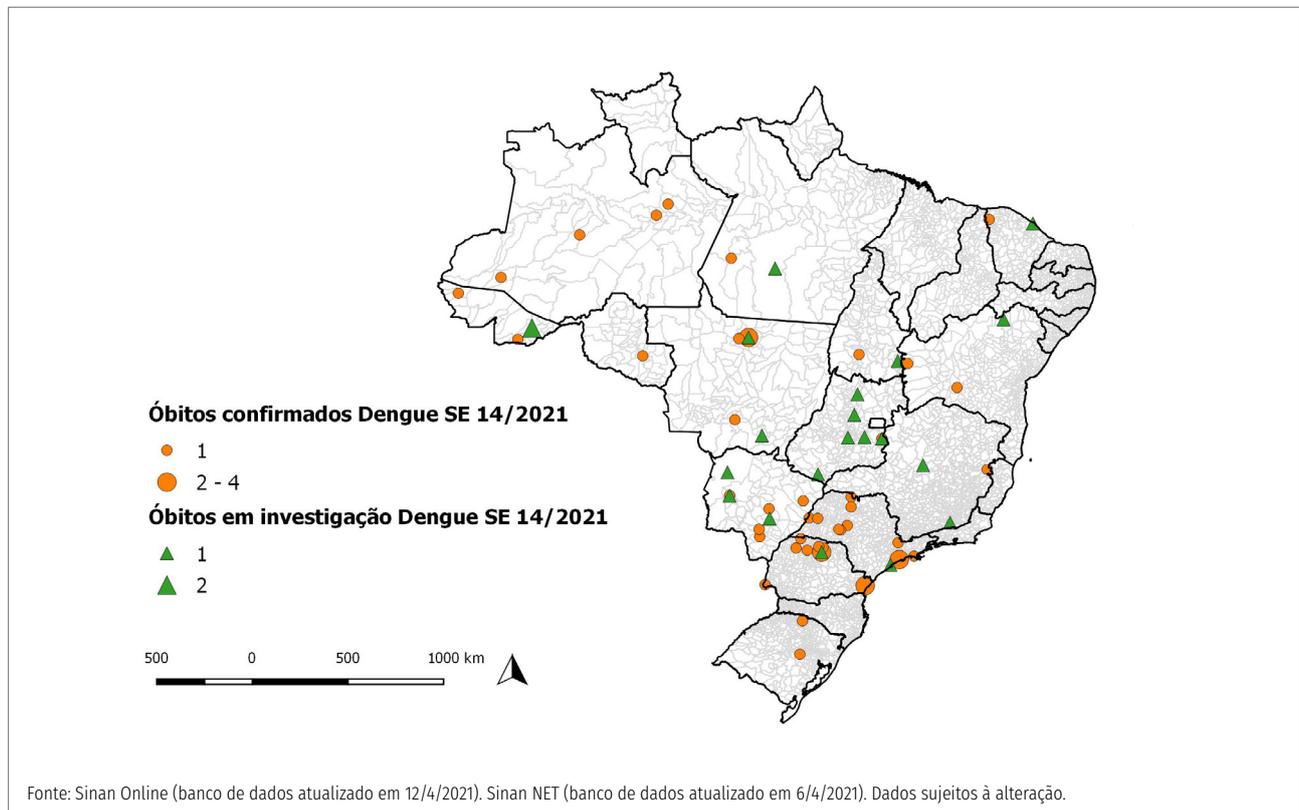


**FIGURA 6** Distribuição da taxa de incidência de dengue, chikungunya e zika, por município, Brasil, SE 1 a 14/2021

## Casos graves e óbitos

Até a SE 14, foram confirmados 70 casos de dengue grave (DG) e 776 casos de dengue com sinais de alarme (DSA). Ressalta-se que 72 casos de DG e DSA permanecem em investigação.

Até o momento, foram confirmados 48 óbitos por dengue, sendo 42 por critério laboratorial e 6 por clínico-epidemiológico. Permanecem em investigação 21 óbitos (Figura 7). Nenhum óbito foi confirmado até o momento para chikungunya e zika.



**FIGURA 7** Distribuição de óbitos confirmados e em investigação de dengue, por município, Brasil, SE 1 a 14/2021

## Dados Laboratoriais

Entre as Semanas Epidemiológicas 1 e 14 de 2021, foram testadas 89.544 amostras para diagnóstico de dengue, para os métodos de sorologia, biologia molecular e isolamento viral.

Os exames de biologia molecular e isolamento viral, em que é possível detectar o sorotipo DENV, corresponderam a 4,3% das amostras testadas no período (3.850/89.544). Desse total, 36,1% foram positivas para DENV (1.390/3.850), sendo realizada a sorotipagem para 95,4% das amostras (1.324/1.390).

O DENV-2 foi o sorotipo predominante em 56,9% das amostras testadas no país no período analisado (753/1.324) e os estados que registraram detecção isolada desse sorotipo foram: Ceará, Paraíba e

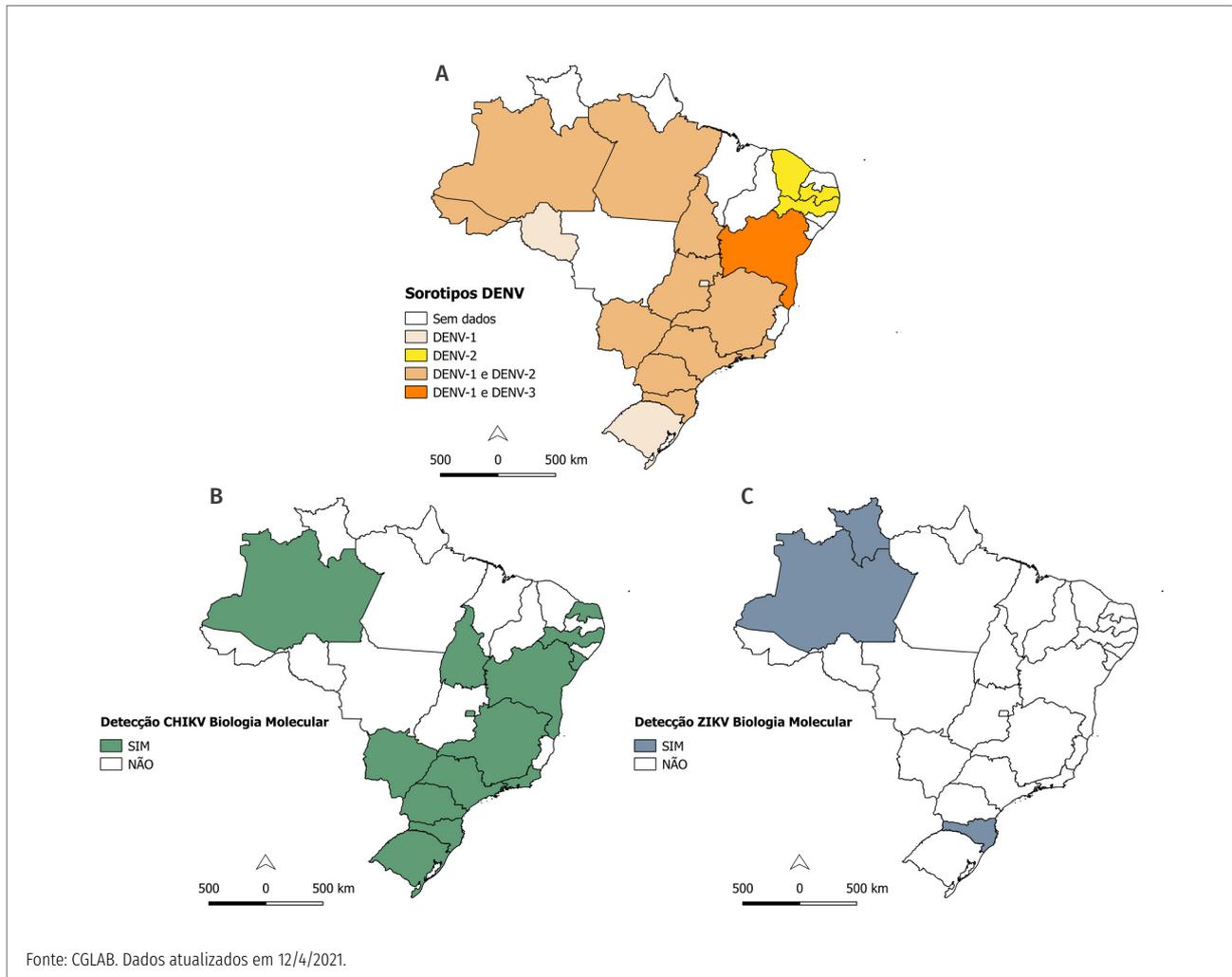
Pernambuco. Os estados do Rio Grande do Sul, Rondônia e o Distrito Federal registraram detecção isolada de DENV-1 (Figura 8A).

Os estados com circulação concomitante para DENV-1 e 2 foram: Acre, Amazonas, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Rio de Janeiro, Santa Catarina, São Paulo e Tocantins. O sorotipo DENV-3 foi detectado circulando de forma concomitante ao DENV-1 no estado da Bahia. Após ajustes realizados na base de dados laboratoriais disponibilizados no GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), não há circulação do DENV-3 no estado do Paraná (Figura 8A).

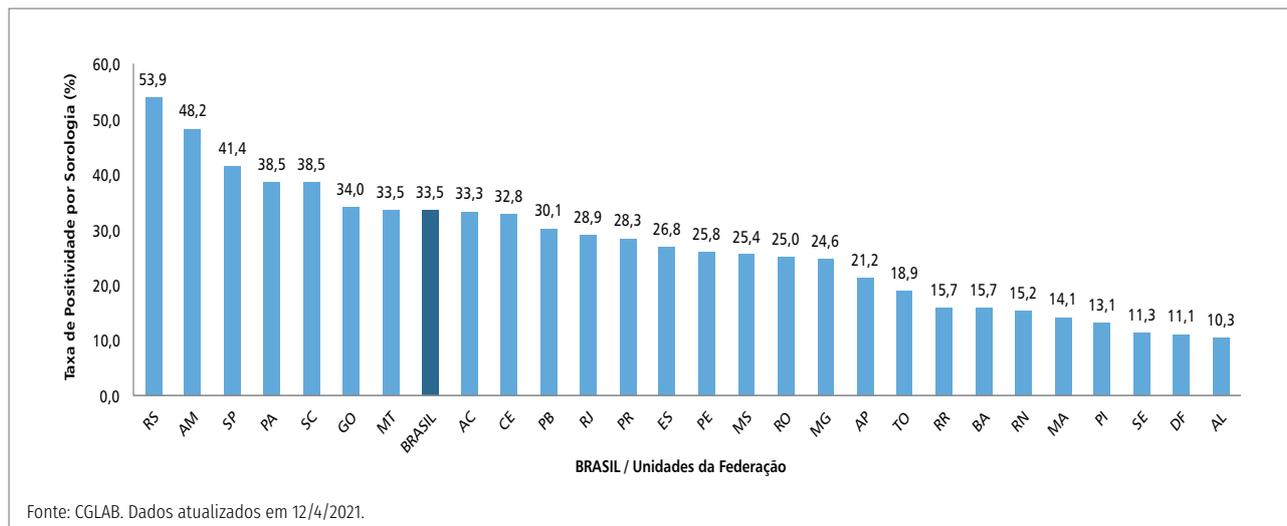
Em relação à sorologia (IgM) para dengue no período analisado, o Brasil apresentou 33,5% de positividade sorológica, ou seja, dos 85.694 exames sorológicos realizados no período, 28.675 tiveram resultados

reagentes para dengue. As unidades federadas do Rio Grande do Sul (53,9%), Amazonas (48,2%), São Paulo (41,4%), Pará (38,5%), Santa Catarina (38,5%), Goiás (34,0%) e Mato Grosso (33,5%) apresentaram os maiores percentuais de positividade, superiores aos valores do Brasil (Figura 9).

Em relação à detecção viral para Chikungunya (CHIKV), o vírus foi identificado nos estados do Amazonas, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Sergipe, Bahia, Tocantins, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Distrito Federal (Figura 7B). Para o vírus Zika (ZIKV), houve detecção positiva para os estados do Amazonas, Roraima e Santa Catarina (Figura 8C).



**FIGURA 8** Identificação de sorotipos DENV (A), CHIKV (B) e ZIKV (C), por unidade federada, SE 1 a 14, 2021



**FIGURA 9** Distribuição do percentual de positividade (IgM) para dengue, por unidade federada, SE 1 a 14, 2021

## Acre – Cenário epidemiológico de dengue

Atualmente o estado do Acre enfrenta uma epidemia de dengue (Figura 10), com registro de 13.883 casos prováveis, representando um acréscimo de 262,1% nos casos em comparação ao mesmo período do ano anterior (3.792).

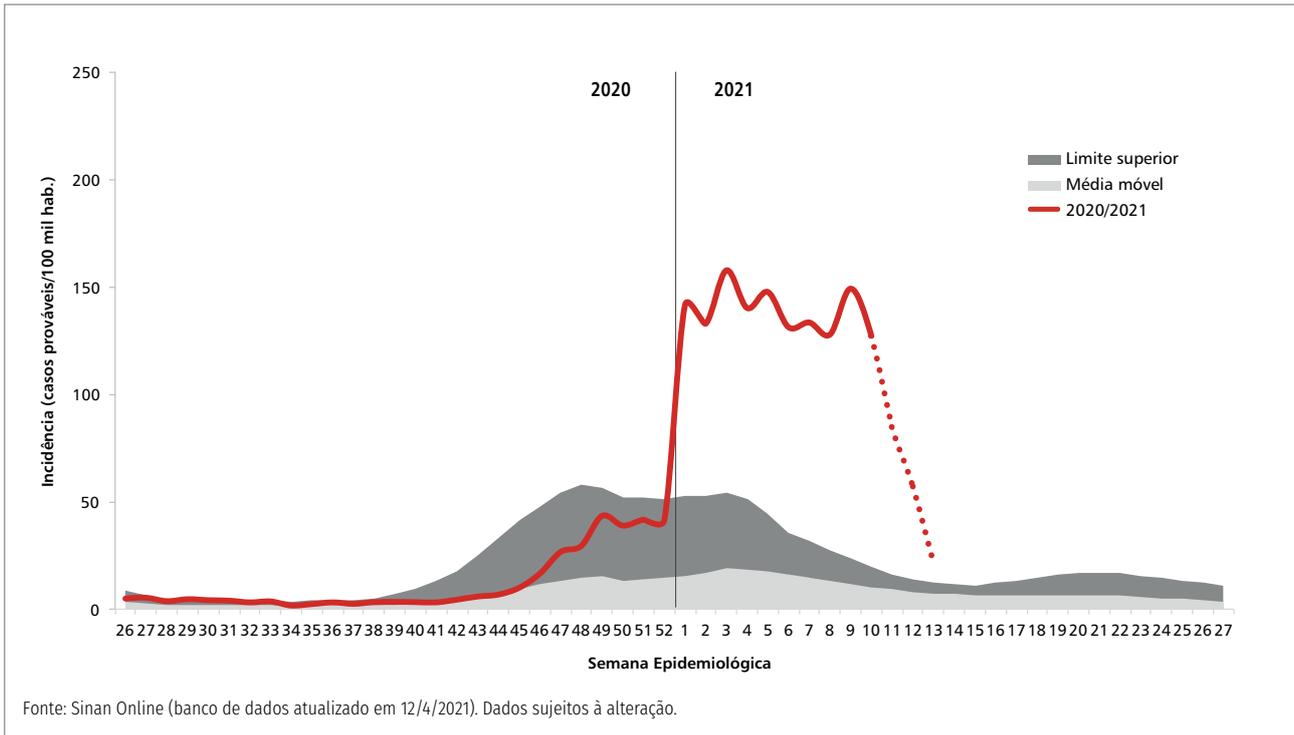
Destaca-se que 54,2% (7.472) dos casos prováveis foram registrados no sexo feminino e 45,7% (6.289) no sexo masculino. Enfatiza-se que a faixa etária predominante está entre 20 e 49 anos (Figura 11).

Segundo os dados do Sinan Online, 50,1% (6.958) dos casos foram confirmados. Sendo 48,3% (3.365) por critério laboratorial e 51,5% (3.593) por critério clínico-epidemiológico.

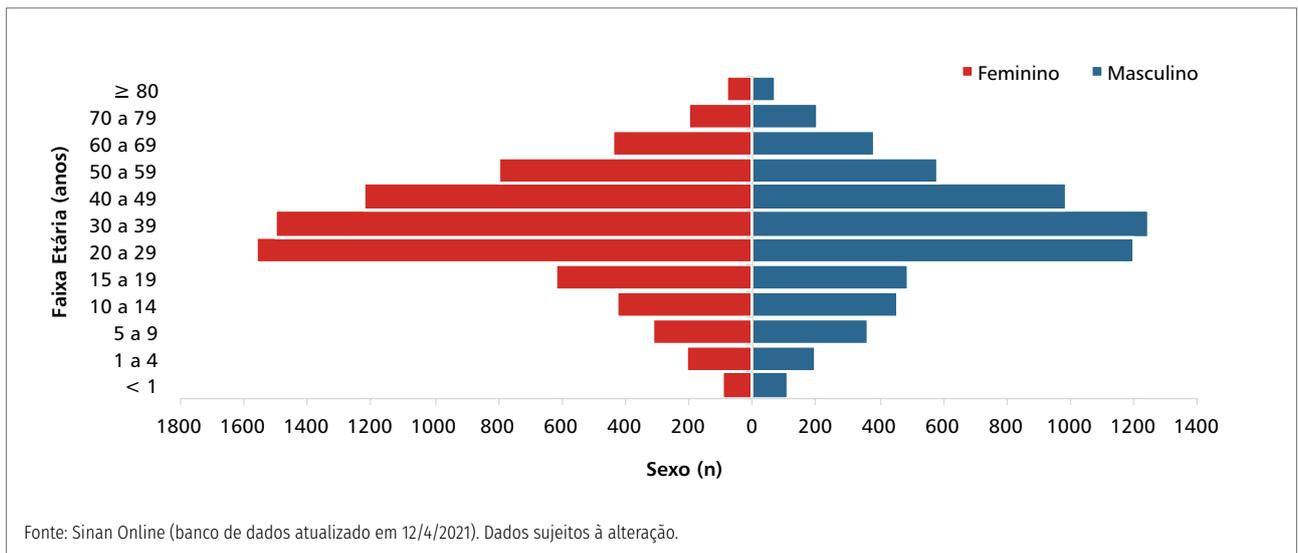
Foram confirmados 77 casos de dengue com sinais de alarme nos municípios de Rio Branco (59), Cruzeiro do Sul (12), Acrelândia (2), Brasiléia (2), Manoel Urbano (1) e Tarauacá (1). O estado confirmou dois óbitos por critério laboratorial nos municípios de Cruzeiro do Sul (1) e Brasiléia (1). Há dois óbitos em investigação para o estado de acordo com o Sinan Online.

Os municípios que apresentaram as maiores incidências foram: Tarauacá (7.492,2 casos/100 mil hab.) seguido de Assis Brasil (3.822,6 casos/100 mil hab.), Xapuri (3.694,6 casos/100 mil hab.), Bujari (2.236 casos/100 mil hab.), Rio Branco (1.546,1 casos/100 mil hab.), Brasiléia (1.512,9 casos/100 mil hab.), Marechal Thaumaturgo (1.279,8 casos/100 mil hab.), Rodrigo Alves (1.240,2/100 mil hab.) e Acrelândia (1.103,9 casos/100 mil hab.) (Figura 6A).

De acordo com as informações fornecidas pela CGLAB (Coordenação-Geral de Laboratório de Saúde Pública), entre a SE 1 a 14 o Acre solicitou 6.750 análises laboratoriais para DENV, sendo que 5.944 (88,1%) foram realizadas e, dentre estas, 2.012 (33,8%) foram positivas (53 amostras confirmadas por biologia molecular e 1.959 por sorologia).



**FIGURA 10** Diagrama de controle de dengue, Acre, SE 1 a 14/2021



**FIGURA 11** Distribuição dos casos prováveis de dengue por sexo e faixa etária, Acre, SE 1 a 14/2021

## Mato Grosso – Cenário epidemiológico de dengue

De acordo o cenário de risco para dengue, o estado do Mato Grosso apresentou incidência dos casos prováveis de dengue acima do Limite Superior (LS) do diagrama de controle, desconsiderando as últimas quatro semanas epidemiológicas (Figura 12), e quatro óbitos confirmados por critério laboratorial, sendo nos municípios: Colíder (2), Nova Canaã do Norte (1) e Várzea Grande (1) (Figura 7).

O estado registrou 6.383 casos prováveis (181,1 casos/100 mil hab.). Destaca-se que 51,8% (3.313) dos casos prováveis foram do sexo feminino e 48,1% (3.073) do sexo masculino. Enfatiza-se que a faixa etária predominante está entre 20 e 49 anos (Figura 13).

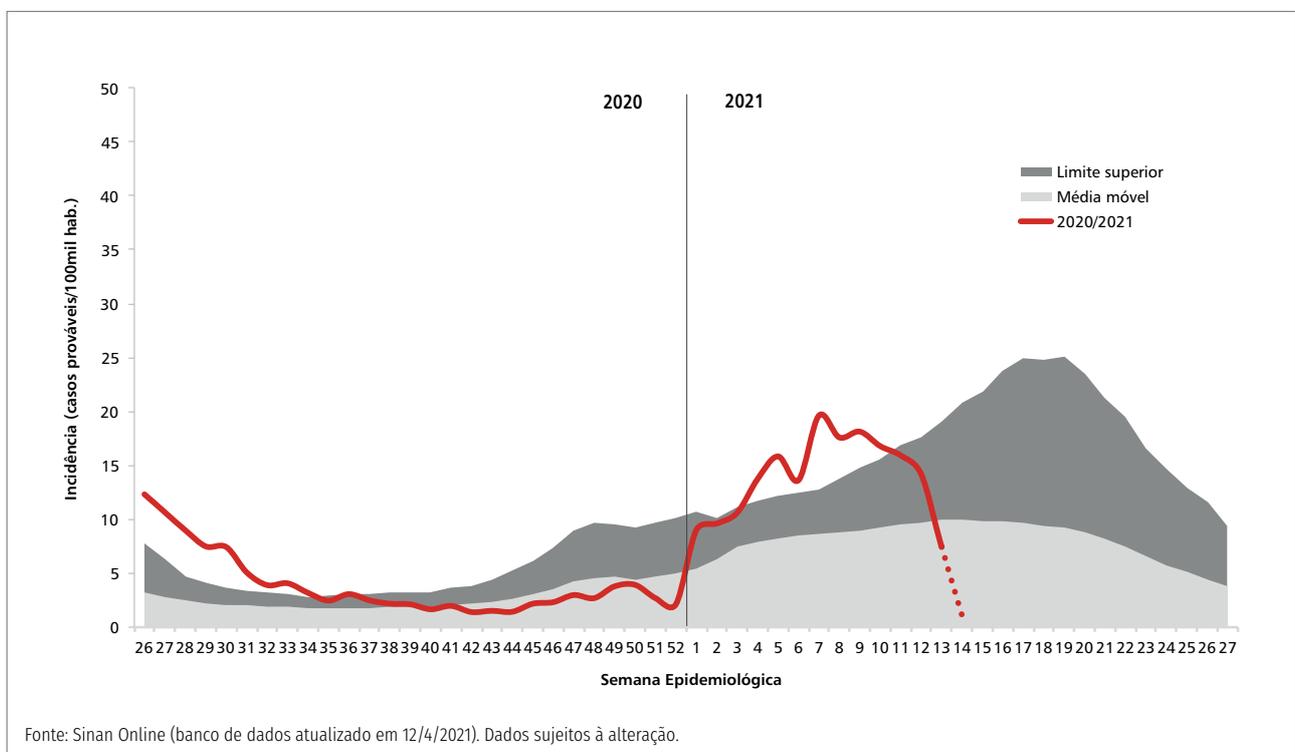
Os municípios que apresentaram as maiores incidências foram: Nova Canaã do Norte (3023,9 casos/100 mil hab.) seguido da Chapada dos Guimarães (2.390,3 casos/100 mil hab.), Colíder (2.017,8 casos/100 mil hab.), Indiavaí (1.763,2 casos/100 mil hab.), Glória D'Oeste (1.529,2 casos/100 mil hab.), Conquista D'Oeste (1.414,2 casos/100 mil hab.), e Nova Brasilândia (1.314 casos/100 mil hab.) (Figura 6A).

Segundo os dados do Sinan Online, apenas 62,3% (3.979) dos casos foram confirmados. Sendo 82,8% (3.296) por critério laboratorial e 17,1% (683) por critério clínico-epidemiológico.

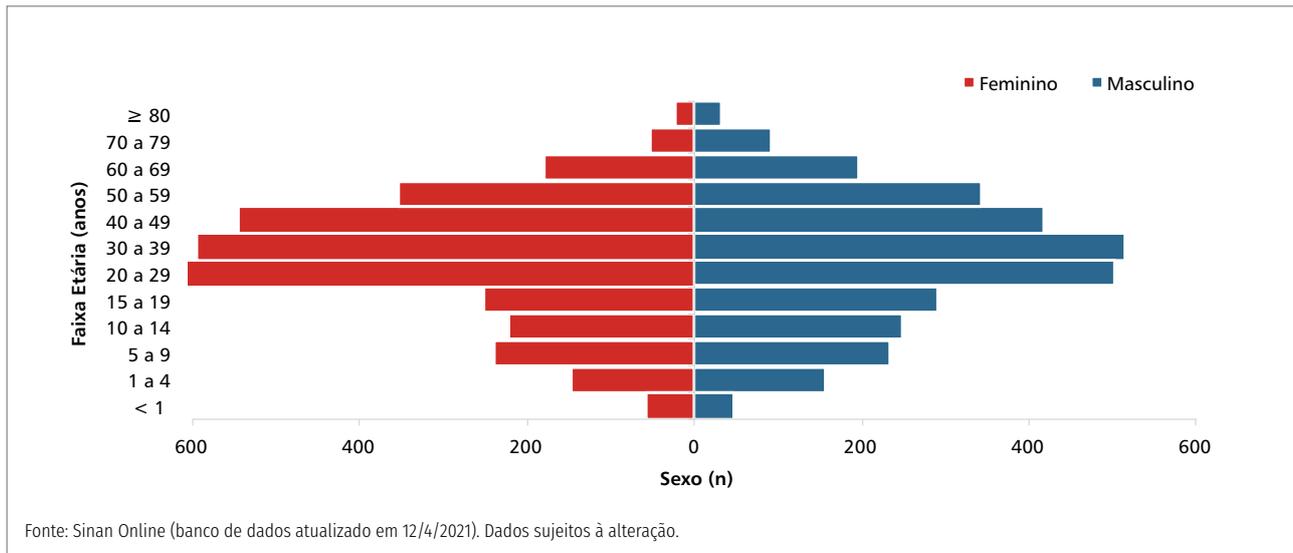
Foram confirmados 74 casos de dengue com sinais de alarme nos municípios Colíder (33), Sorriso (16), Cáceres (3), Cotriguaçu (2), Nova Canaã do Norte (2), Marcelândia (2), Peixoto de Azevedo (2), Barra do Garças (1), Cuiabá (1), Glória D'Oeste (1), Ipiranga do Norte (1), Jaciara (1), Juína (1), Nova Mutum (1), Pontes e Lacerda (1), Rosário Oeste (1), Santa Carmem (1), Sapezal (1), Sinop (1), Tabaporã (1) e Várzea Grande (1).

Também foram confirmados 10 casos de dengue grave nos municípios de Nova Canaã do Norte (2), Colíder (1), Sorriso (1), Sinop (1), Várzea Grande (1), Campo Verde (1), Chapada dos Guimarães (1), Jangada (1) e Rondonópolis (1).

De acordo com as informações fornecidas pela CGLAB, entre a SE 1 a 14 o Mato Grosso solicitou 1.213 análises laboratoriais para DENV, sendo que 837 (69,0%) foram realizadas e, dentre estas, 281 (33,6%) foram positivas (1 amostra confirmadas por biologia molecular e 280 por sorologia).



**FIGURA 12** Diagrama de controle de dengue, Mato Grosso, SE 1 a 14/2021



**FIGURA 13** Distribuição dos casos prováveis de dengue por sexo e faixa etária, Mato Grosso, SE 1 a 14/2021

## Amazonas – Cenário epidemiológico de dengue

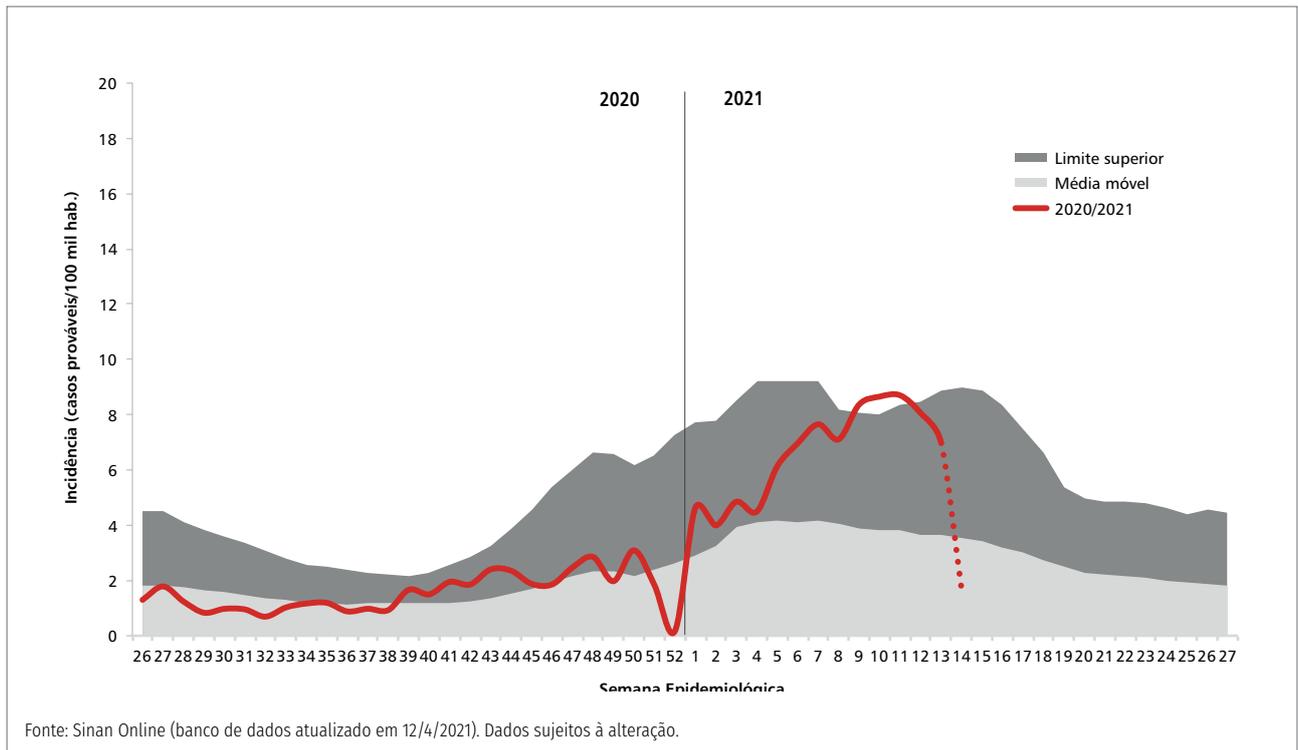
O estado do Amazonas apresenta aumento na taxa de incidência dos casos prováveis de dengue ultrapassando o Limite Superior (LS) do diagrama de controle a partir da SE 8 de 2021 (Figura 14). O estado registrou 3.714 casos prováveis com taxa de incidência de 88,3 casos/100 mil hab. Destaca-se que 51% (1.897) dos casos prováveis foram do sexo feminino e 48,8% (1.812) do sexo masculino (Figura 15).

Os municípios que apresentaram as maiores incidências foram: Envira (882,7 casos/100 mil hab.) seguido de Lábrea (524,7 casos/100 mil hab.), Eirunepé (389,4 casos/100 mil hab.), Iranduba (383,6 casos/100 mil hab.), Tefé (382,9 casos/100 mil hab.) e Santo Antônio do Içá (353,1 casos/100 mil hab.) (Figura 6A).

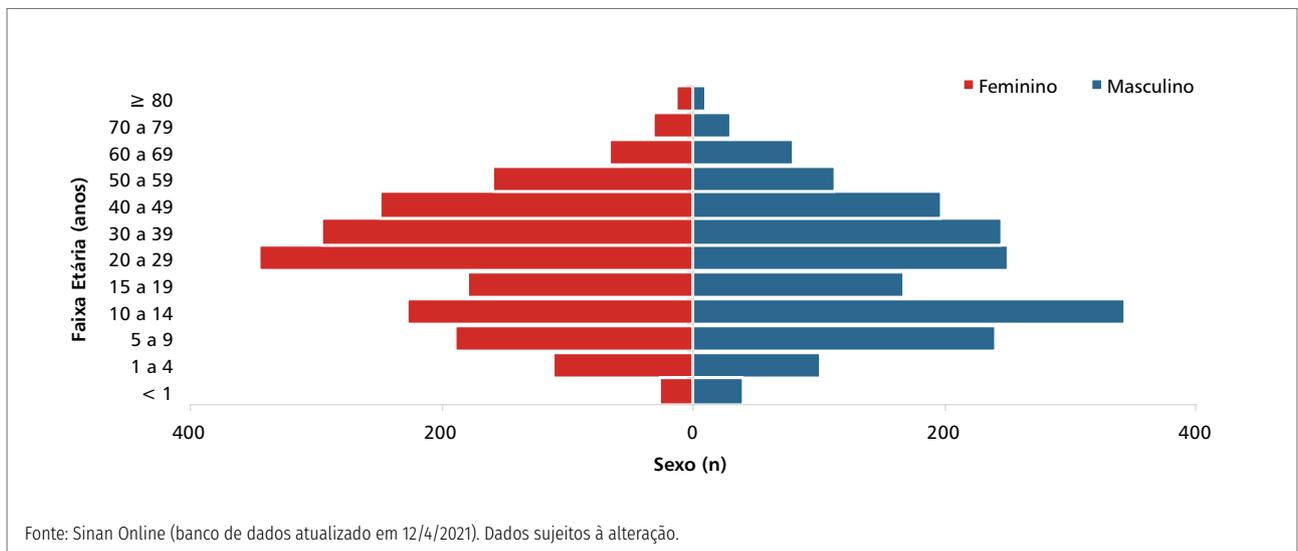
Segundo os dados do Sinan Online, apenas 55,2% (2.052) dos casos foram confirmados. Sendo 78,8% (1.619) por critério laboratorial e 21,1% (433) por critério clínico-epidemiológico. Foram confirmados 15 casos de dengue com sinais de alarme (Manaus (12), Eirunepé (1), Atalaia do Norte (1) e Presidente Figueiredo (1) e dois casos de dengue grave (Manacapuru (1) e Tefé (1)).

Foram confirmados quatro óbitos, sendo três por critério laboratorial e um por clínico-epidemiológico, nos municípios: Manaus (1), Eirunepé (1), Manacapuru (1) e Tefé (1) (Figura 7).

De acordo com as informações fornecidas pela CGLAB (Coordenação-Geral de Laboratório de Saúde Pública), entre a SE 1 a 14 o Amazonas solicitou 4.033 análises laboratoriais para DENV, sendo que 3.181 (78,9%) foram realizadas e, dentre estas, 1.451 (45,6%) foram positivas (42 amostras confirmadas por biologia molecular e 1.409 por sorologia).



**FIGURA 14** Diagrama de controle de dengue, Amazonas, SE 1 a 14/2021



**FIGURA 15** Distribuição dos casos prováveis de dengue por sexo e faixa etária, Amazonas, SE 1 a 14/2021

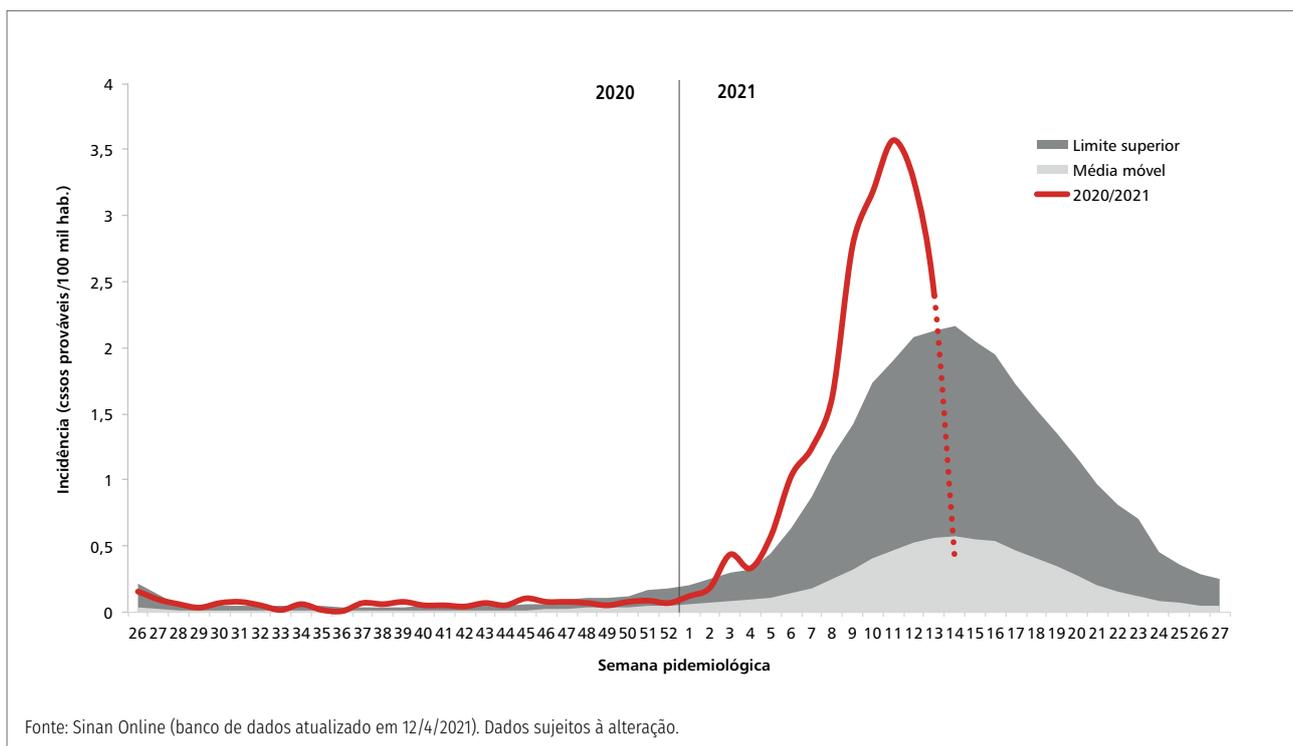
## Rio Grande do Sul – Cenário epidemiológico de dengue

De acordo o cenário epidemiológico para dengue, o estado do Rio Grande do Sul apresentou incidência dos casos prováveis de dengue acima do Limite Superior (LS) do diagrama de controle (Figura 16) e dois óbitos confirmados por critério laboratorial, sendo nos municípios: Erechim (2) e Santa Cruz do Sul (1) (Figura 7). O estado registrou 2.418 casos prováveis com taxa de incidência de 21,2 casos/100 mil habitantes. Destaca-se que 52,4% (1.267) dos casos prováveis foram do sexo feminino e 47,6% (1.151) do sexo masculino. Enfatiza-se que a faixa etária predominante está entre 20 e 49 anos (Figura 17).

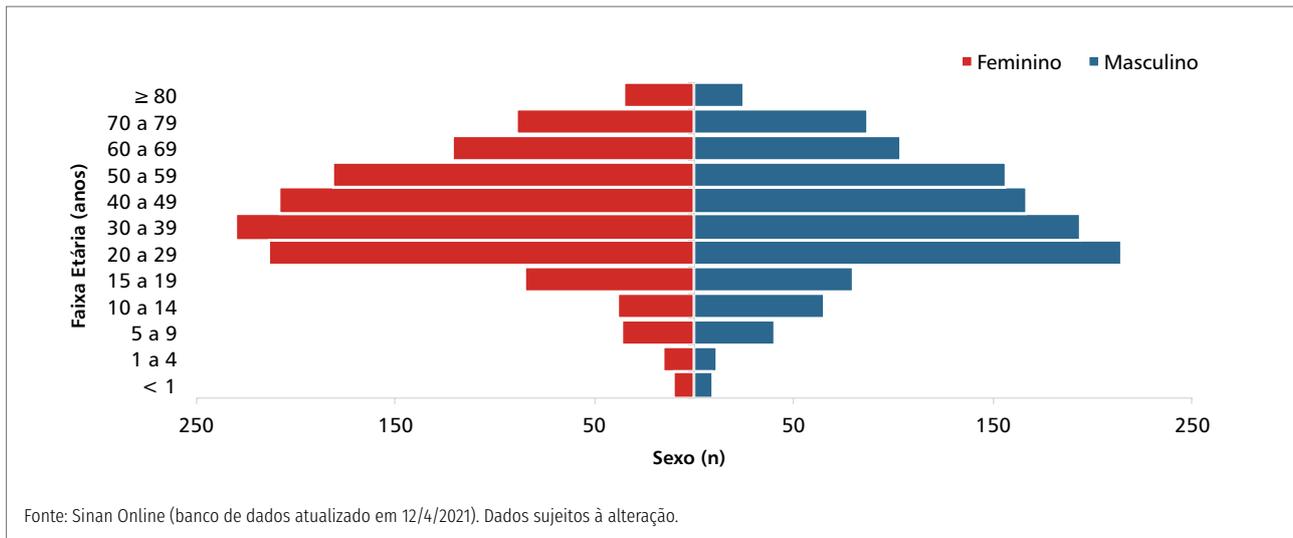
Os municípios que apresentaram as maiores incidências foram: Aratiba (11.261,9 casos/100 mil hab.) seguido de São Nicolau (2.112,1 casos/100 mil hab.), Erechim (1.055,0 casos/100 mil hab.) e Mariano Moro (1.045,3 casos/100 mil hab.) (Figura 6A).

Segundo os dados do Sinan Online, apenas 53,2% (1.288) dos casos foram confirmados. Sendo 78,4% (1.010) por critério laboratorial e 21,6% (278) por critério clínico-epidemiológico. Foi confirmado um caso de dengue com sinais de alarme (Santa Cruz do Sul) e sem registro de casos de dengue grave.

De acordo com as informações fornecidas pela CGLAB, entre a SE 1 a 14 o Rio Grande do Sul solicitou 5.904 análises laboratoriais para DENV, sendo que 2.458 (41,6%) foram realizadas e, dentre estas, 1.315 (53,5%) foram positivas (12 amostras confirmadas por biologia molecular e 1.303 por sorologia).



**FIGURA 16** Diagrama de controle de dengue, Rio Grande do Sul, SE 1 a 14/2021



**FIGURA 17** Distribuição dos casos prováveis de dengue por sexo e faixa etária, Rio Grande do Sul, SE 1 a 14/2021

## Ações realizadas

- Nota Técnica nº 25/2020 – CGARB/DEIDT/SVS/MS – Recomendações para o fortalecimento da notificação oportuna, conduta clínica e organização dos serviços de saúde frente a casos suspeitos de dengue e/ou covid-19 em um possível cenário de epidemias simultâneas.
- Distribuídos aos estados e Distrito Federal 23.300 kg do larvicida Pyriproxyfen para tratamento dos criadouros (focal), Cielo ULV (60.860 litros). Para tratamento residual preconizado para pontos estratégicos foram distribuídos 3.062 kg do Fludora Fusion. Cabe ressaltar que não há desabastecimento de inseticida no Ministério da Saúde e que toda distribuição é baseada no cenário epidemiológico. No entanto, diante do enfrentamento da emergência da pandemia do coronavírus (covid-19), a logística dos insumos estratégicos ficou prejudicada, gerando possíveis atrasos na distribuição dos inseticidas.
- Realização de reunião por videoconferência com o estado do Acre para discussão do atual cenário epidemiológico frente a transmissão de dengue, das ações de vigilância, controle vetorial, assistência, laboratório e comunicação em saúde.
- Discussão no gabinete de Crise do Ministério da Saúde sobre a situação epidemiológica de arboviroses no Acre – com encaminhamento principal de uma visita integrada – MS (SVS, SAPS, SAES e SGETS), Opas, Conass e Conasems – ao estado na semana de 16 a 20/2/2021, para apoiar nas ações e estratégias para o fortalecimento das atividades de monitoramento das arboviroses, organização dos serviços de saúde e capacitação dos profissionais.
- Visita técnica integrada Ministério da Saúde (SVS, SAPS, SAES e SGETS), Opas, Conass e Conasems ao estado do Acre para apoiar nas ações e estratégias para o fortalecimento das atividades de monitoramento das arboviroses, organização dos serviços de saúde e capacitação dos profissionais, no período de 16 a 23/2/2021. O Ministério da Saúde elaborou um relatório com encaminhamentos a Secretaria Estadual da Saúde do Acre e a Secretaria Municipal de Rio Branco que precisam ser implementados.
- Missão integrada entre Ministério da Saúde, Opas, Conass, Conasems e SESACRE, com apoio da Secretaria Estadual de Rondônia e da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, ao estado do Acre para fortalecer nas ações de controle vetorial nos municípios de Rio Branco, Xapuri, Brasília, Eptaciolândia e Assis Brasil.

## Anexos

**TABELA 1** Número de casos prováveis e taxa de incidência (/100 mil hab.) de dengue, chikungunya até a SE 14, e zika até a SE 12, por região e UF, Brasil, 2021

Região/UF	Dengue SE 14		Chikungunya SE 14		Zika SE12	
	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)	Casos	Incidência (casos/100 mil hab.)
<b>Norte</b>	<b>20.639</b>	<b>110,5</b>	<b>506</b>	<b>2,7</b>	<b>182</b>	<b>0,97</b>
Rondônia	874	48,7	139	7,7	36	2,00
Acre	13.883	1.552,1	119	13,3	79	8,83
Amazonas	3.714	88,3	34	0,8	15	0,36
Roraima	56	8,9	9	1,4	1	0,16
Pará	1.404	16,2	131	1,5	18	0,21
Amapá	62	7,2	5	0,6	3	0,35
Tocantins	646	40,6	69	4,3	30	1,89
<b>Nordeste</b>	<b>19.185</b>	<b>33,4</b>	<b>6.533</b>	<b>11,4</b>	<b>520</b>	<b>0,91</b>
Maranhão	617	8,7	24	0,3	17	0,24
Piauí	341	10,4	13	0,4	3	0,09
Ceará	2.846	31,0	250	2,7	70	0,76
Rio Grande do Norte	602	17,0	598	16,9	35	0,99
Paraíba	1.094	27,1	1.053	26,1	41	1,02
Pernambuco	3.660	38,1	1.325	13,8	87	0,90
Alagoas	198	5,9	7	0,2	6	0,18
Sergipe	120	5,2	275	11,9	17	0,73
Bahia	9.707	65,0	2.988	20,0	244	1,63
<b>Sudeste</b>	<b>78.649</b>	<b>88,4</b>	<b>8.172</b>	<b>9,2</b>	<b>117</b>	<b>0,13</b>
Minas Gerais	13.272	62,3	1.852	8,7	56	0,26
Espírito Santo <sup>1</sup>	2.814	69,2	874	21,5	0	0,00
Rio de Janeiro	650	3,7	132	0,8	12	0,07
São Paulo	61.913	133,8	5.314	11,5	49	0,11
<b>Sul</b>	<b>27.239</b>	<b>90,2</b>	<b>270</b>	<b>0,9</b>	<b>21</b>	<b>0,07</b>
Paraná	20.955	182,0	82	0,7	6	0,05
Santa Catarina	3.866	53,3	68	0,9	7	0,10
Rio Grande do Sul	2.418	21,2	120	1,1	8	0,07
<b>Centro-Oeste</b>	<b>32.651</b>	<b>197,8</b>	<b>191</b>	<b>1,2</b>	<b>89</b>	<b>0,54</b>
Mato Grosso do Sul	7.293	259,6	64	2,3	14	0,50
Mato Grosso	6.386	181,1	62	1,8	57	1,62
Goiás	15.584	219,1	42	0,6	13	0,18
Distrito Federal	3.388	110,9	23	0,8	5	0,16
<b>Brasil</b>	<b>178.363</b>	<b>84,2</b>	<b>15.672</b>	<b>7,4</b>	<b>929</b>	<b>0,44</b>

Fonte: Sinan Online (banco atualizado em 12/4/2021). Sinan Net (banco atualizado em 6/4/2021);<sup>1</sup>Dados consolidados do Sinan Online e e-SUS Vigilância em Saúde atualizado em 23/3/2021. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (população estimada em 1/7/2020). Dados sujeitos à alteração.

**\*Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (DEIDT/SVS/MS):** Amanda Coutinho de Souza, Camila Ribeiro Silva, Cassio Roberto Leonel Peterka, Danielle Bandeira Costa de Sousa Freire, Danielle Cristine Castanha da Silva, Josivania Arrais de Figueiredo, Larissa Arruda Barbosa, Maria Isabella Claudino Haslett, Sulamita Brandão Barbiratto. **Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (Daevs/SVS/MS):** Emerson Luiz Lima Araújo.

# Gestantes em uso de talidomida no Brasil: novos casos relatados após a publicação da RDC Anvisa nº 11/2011

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação do Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGDE/DCCI/SVS); Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGIST/DCCI/SVS).\*

A talidomida é um medicamento teratogênico conhecido mundialmente por ter ocasionado, no final da década de 1950, malformações em milhares de crianças e um número desconhecido de mortes. Após ter sido retirada do mercado, a partir de 1961, muitos países aprovaram novamente seu uso, sob rígido controle, para o tratamento de condições clínicas dermatológicas e crônico-degenerativas, além daquelas relacionadas à aids e a diversos tipos de câncer<sup>1-6</sup>.

No Brasil, a talidomida foi comercializada entre os anos de 1958 e 1962 sob diversos nomes<sup>2,7,8</sup>. Apesar de ter sua venda proibida, em 1965 o Ministério da Saúde (MS) passou a usar a talidomida para o tratamento de eritema nodoso hansênico (ENH), após evidências que mostraram seus benefícios em estudos realizados por Sheskin (1965) em Israel e por Marques e Opromolla (1966) no Brasil, ademais de outro trabalho multinacional coordenado pela Organização Mundial da Saúde (1971)<sup>2,9-11</sup>.

A primeira legislação regulatória sobre o controle do uso da talidomida no Brasil foi publicada por meio de uma portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária do MS (SVS/MS) em 1994, na qual foi proibido o seu uso por mulheres em idade fértil<sup>12</sup>. Em 1997, a Portaria SVS/MS nº 354 regulamentou o registro, a produção, a fabricação, a comercialização, a exposição à venda, a prescrição e a dispensação dos produtos à base de talidomida, permitindo que a prescrição fosse aviada apenas para ENH, lúpus eritematoso, úlceras aftoides em pacientes portadores de HIV/aids e doença do enxerto contra hospedeiro (DECH)<sup>13</sup>. Já na década de 2000, ampliou-se o uso da talidomida para o tratamento do mieloma múltiplo<sup>14</sup>.

Após a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 1999, coube a essa autoridade sanitária federal a emissão de normas especiais de controle e fiscalização do uso da talidomida, relacionadas à sua prescrição, receituário, bula, embalagem, comercialização, orientação, necessidade de método contraceptivo e campanhas, além do desenvolvimento científico de uma droga mais segura para substituí-la<sup>15,16</sup>.

Apesar de essa determinação ter sido promulgada em lei no ano de 2003, somente em 2011 foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 11, após ampla discussão entre o MS, a Anvisa e a sociedade (instituições de saúde, associações de vítimas de hanseníase e sociedade civil), iniciada com a Consulta Pública nº 63, aberta em 2005. Nessa normativa foram definidos critérios detalhados sobre a talidomida, sob responsabilidade compartilhada entre os entes federados, produtores, profissionais de saúde, gestores e usuários do medicamento, nos aspectos relativos à produção, transporte, comercialização, prescrição, dispensação, farmacovigilância, fiscalização e educação permanente. Cabe destacar que a talidomida passou a ser prescrita para mulheres em idade fértil, desde que estas cumprissem os critérios estabelecidos na legislação<sup>17</sup>.

No final de 2014, após a avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS), a talidomida também foi indicada para síndrome mielodisplásica (SMD) por meio da publicação de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>18,19</sup>. Com exceção do HIV/aids, as recomendações de uso para as demais condições clínicas foram publicadas pelo MS por meio de manual técnico ou PCDT<sup>19-23</sup>.

Atualmente, esse medicamento faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e somente poderá ser prescrito para as condições clínicas e CID (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde) aprovados pelo MS. É adquirido de forma centralizada pelo MS junto ao laboratório público Fundação Ezequiel Dias – o único autorizado pela Anvisa a realizar a sua produção, conforme programação –, sendo posteriormente distribuído às Secretarias de Saúde dos estados e Distrito Federal, cabendo a estes o seu recebimento, armazenamento e distribuição aos municípios<sup>17,24</sup>.

Nesse cenário, o acesso à talidomida ocorre exclusivamente no âmbito do SUS, por meio de unidades públicas da atenção primária, de média e alta complexidade, autorizadas pela vigilância sanitária local a realizar o controle do uso do medicamento, em cumprimento a requisitos exigidos na legislação vigente. Somente médicos e farmacêuticos registrados pela autoridade sanitária local podem prescrever e dispensar a talidomida. As prescrições do medicamento são padronizadas e válidas por apenas vinte dias em todo o território nacional e deverão indicar quantidade suficiente para trinta dias de tratamento. Os pacientes devem receber orientações regulares do médico e farmacêutico quanto ao uso racional e seguro da talidomida. As mulheres em idade fértil podem utilizar esse medicamento, desde que cumpram as determinações quanto ao uso de contraceptivos (no mínimo dois métodos, sendo um deles de barreira) e à realização mensal de teste de gravidez. Já os homens em uso do medicamento devem usar preservativo<sup>17</sup>.

Está previsto, ainda, que todas as informações relacionadas à movimentação do medicamento e à sua dispensação ao paciente sejam registradas, com relatórios encaminhados, respectivamente, à Anvisa e ao MS. A talidomida é um medicamento de uso controlado, pertencente à lista C3 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, devendo ser cumpridos todos os requisitos dessa norma. As embalagens do medicamento seguem os padrões determinados em legislação e possuem dizeres específicos quanto à proibição de sua venda e do uso por mulheres grávidas, à retenção de receita no ato da dispensação, à ocorrência de malformações em crianças e, na embalagem secundária, um campo para preenchimento da posologia pelo farmacêutico<sup>1,25</sup>.

Anualmente, o Brasil adquire cerca de cinco milhões de comprimidos de talidomida, dos quais 70% são destinados ao atendimento dos pacientes com ENH.

As regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste consomem maiores quantidades que as regiões Sudeste e Sul, sendo também as regiões que se destacam em números de casos de hanseníase<sup>26</sup>.

Até 2010, a literatura registrou 429 casos de embriopatia decorrente do uso da talidomida no Brasil<sup>2,27-34</sup>. Embora desde a publicação da RDC nº 11/2011 o Ministério da Saúde, em parceria com a Anvisa, tenha realizado ações de educação continuada para promoção do uso racional e do controle do medicamento, ainda há notificações de casos de mulheres grávidas em uso de talidomida<sup>26</sup>. O objetivo deste Boletim é descrever a ocorrência de cinco desses casos, notificados ao Ministério da Saúde entre 2011 e 2018.

## Caso 1

Em 2015, a Associação Brasileira de Portadores de Síndrome de Talidomida (ABPST) notificou à Anvisa e ao MS uma suspeita de embriopatia em uma criança de quatro anos no estado do Piauí. A mãe da criança foi diagnosticada com hanseníase em 2003 e com ENH em 2004, quando iniciou o uso de talidomida. Realizou o tratamento por oito anos. Não havia registro do atendimento em prontuário, nem o arquivamento das notificações de receita, termos de responsabilidade/esclarecimento ou cópias dos exames de beta-HCG. O medicamento foi prescrito por um médico não cadastrado pela autoridade sanitária local e dispensado em uma unidade básica sem credenciamento válido e sem farmacêutico.

Segundo a equipe local, durante o tratamento com a talidomida, a mulher foi orientada verbalmente quanto aos riscos decorrentes do uso do medicamento; no entanto, ela o utilizou por um mês até identificar resultado positivo no teste de gravidez. Os sinais de malformação foram evidenciados por ultrassonografia. A criança foi avaliada por uma médica geneticista, a qual confirmou o diagnóstico da embriopatia causada por talidomida.

No mesmo ano da notificação, o MS e a Anvisa realizaram uma visita técnica ao estado e, de acordo com as legislações sanitárias vigentes, constataram que havia problemas no credenciamento das unidades, no cadastro dos médicos e pacientes, nos registros de movimentação da talidomida, na infraestrutura da unidade e no armazenamento dos medicamentos. O estado do Piauí foi orientado a elaborar um plano de ação para regularização do controle do uso da talidomida.

## Caso 2

Em 2017, o programa estadual de hanseníase do estado de Pernambuco notificou ao MS uma suspeita de embriopatia causada pela talidomida. A mãe foi diagnosticada com hanseníase em 2011 e 2013. Nesse último ano, ela também teve o diagnóstico de ENH e realizou o tratamento com talidomida por dois anos. Os registros do atendimento em prontuário eram irregulares e não havia arquivamento das notificações de receita, termos de responsabilidade/esclarecimento ou cópias dos exames de beta-HCG. Identificou-se o uso do mesmo resultado de exame de gravidez em duas dispensações, bem como o uso de um resultado trinta dias depois de sua realização. Houve ainda uma dispensação de talidomida com validade expirada. Não havia informação sobre o cadastro dos médicos prescritores pela autoridade sanitária local, nem mesmo da unidade de saúde.

A usuária fez uso de talidomida por um mês até identificar resultado positivo no teste de gravidez. Segundo a autoridade sanitária local, a criança não apresentou qualquer anormalidade em exame de ultrassonografia.

O estado de Pernambuco foi orientado a regularizar o credenciamento das unidades, o cadastro dos médicos, os registros de movimentação do medicamento e o acompanhamento da paciente e da criança pós-parto. O caso foi notificado no Sistema de Vigilância de Eventos Adversos da Anvisa (Vigimed) pelo MS, uma vez que o estado considerou desnecessário registrar tal ocorrência.

## Caso 3

Em 2017, o programa estadual de hanseníase do estado do Maranhão notificou ao MS uma suspeita de embriopatia causada por talidomida. A mãe foi diagnosticada com hanseníase em 2013 e com ENH em 2015. Estava em uso de talidomida há três anos. Os atendimentos foram registrados em prontuário; no entanto, não havia cópia de todas as notificações de receita, termos de responsabilidade/esclarecimento ou dos exames de beta-HCG. O medicamento foi prescrito por um médico cadastrado pela autoridade sanitária local e dispensado em uma unidade básica com credenciamento válido.

Segundo a equipe local, durante o tratamento com a talidomida, a mulher foi orientada quanto aos riscos decorrentes do uso do medicamento.

Em um dos atendimentos médicos, ela referiu ter usado o medicamento prescrito para o cunhado. Identificou-se o uso de talidomida por quase um mês até o resultado positivo no teste de gravidez. Não foram encontradas malformações por ultrassonografia. A criança foi avaliada por médica geneticista, que detectou um defeito menor nas mãos (duplicação de polegar). Contudo, foi excluída a relação com embriopatia por talidomida.

Foi realizada visita técnica pelo MS e pela Anvisa e, de acordo com as legislações sanitárias, o estado do Maranhão foi orientado a elaborar um plano de ação para regularizar o controle do uso da talidomida por meio de ações locais para educação permanente, a adequação do fluxo de distribuição de talidomida, a execução de um plano de ação para direcionar as atividades no estado e o acompanhamento da paciente e criança pós-parto. O caso foi notificado no Vigimed pelo MS.

## Caso 4

Em 2018, a ABPST notificou ao MS uma suspeita de embriopatia no estado de Minas Gerais. A mãe foi diagnosticada com hanseníase em 2010 e com ENH em 2014. Estava em uso de talidomida há quatro anos. Os atendimentos foram registrados em prontuário; no entanto, não havia cópia das notificações de receita, termos de responsabilidade/esclarecimento ou dos exames de beta-HCG. Tampouco havia informação sobre o cadastro dos médicos prescritores pela autoridade sanitária local. A unidade de saúde não estava credenciada.

Identificou-se o uso de talidomida por um mês até a mãe apresentar resultado positivo no teste de gravidez. Em exame de ultrassonografia, foi identificado feto sem sinais vitais (aborto retido).

A autoridade sanitária local realizou ações no estado de Minas Gerais para adequação do controle do uso da talidomida junto às vigilâncias sanitárias municipais, bem como programa de treinamentos e adequação da dispensação na unidade de saúde em que a paciente foi atendida. Foi elaborado um plano de ação para readequação dos serviços, expedido aos municípios por meio da Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.752/2018<sup>35</sup>. O caso foi notificado no Vigimed pelo MS.

## Caso 5

Em 2018, o programa estadual de hanseníase do estado de Goiás notificou ao MS uma suspeita de embriopatia causada pela talidomida. A mãe foi diagnosticada com hanseníase em 2015 e com ENH em 2017. Estava em uso de talidomida há cerca de um ano e meio. Os atendimentos foram registrados em prontuário, porém de forma irregular. Havia cópia das notificações de receita e termos de responsabilidade/esclarecimento, mas não a cópia de todos os exames de beta-HCG. Os médicos prescritores e a unidade de saúde eram cadastrados pela autoridade sanitária local.

A mulher foi orientada quanto aos riscos do uso da talidomida. Em vários registros do prontuário médico, havia informação de que a paciente suspendia o uso de talidomida por conta própria. Identificou-se o uso de talidomida por um mês até a usuária apresentar resultado positivo no teste de gravidez. Não foram identificadas malformações por ultrassonografia. No entanto, a criança morreu após o parto.

O programa estadual de hanseníase delineou mudanças no fluxo de distribuição e dispensação da talidomida no estado de Goiás, de acordo com as normativas vigentes. O caso foi notificado no Vigimed pelo MS e pelo estado de Goiás.

## Características do processo de controle de uso da talidomida nos locais de ocorrência dos casos

- Nos cinco casos anteriormente descritos, as mulheres utilizaram a talidomida para o tratamento do ENH, uma condição clínica decorrente da hanseníase, altamente incapacitante, que também afeta, em sua maioria, populações vulneráveis, com condições socioeconômicas desfavoráveis<sup>36</sup>;
- As orientações prestadas às mulheres quanto aos riscos do uso da talidomida não foram suficientes para impedir a ocorrência de gravidez;
- Não houve registro das ações de contracepção exigidas para a prescrição de talidomida em mulheres em idade fértil;
- Houve compartilhamento de medicamento prescrito para outra pessoa, uma prática muito comum no Brasil. Em 2016, a prevalência de automedicação no Brasil foi de 16,1%, e esteve mais associada ao sexo feminino e à residência nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste<sup>37</sup>;
- Houve irregularidade do controle do uso da talidomida em todos os cinco casos;
- Nenhum dos casos foi alertado por meio do sistema de vigilância da Anvisa (Notivisa ou Vigimed), mas sim notificados diretamente à ABPST e ao MS;
- Identificou-se que as falhas no controle e monitoramento do acesso à talidomida ocasionam maior exposição ao risco relacionado à embriopatia (Apêndice – Tabela 1).

## Ações realizadas pelo Ministério da Saúde e pela Anvisa

- Acompanhamento e orientação, junto aos estados que registraram os casos, quanto à investigação das causas prováveis da ocorrência, e implantação de um plano de ação para regularização do controle do uso da talidomida;
- Acompanhamento e orientação, junto às diretorias de vigilância sanitária, estaduais e municipais, das unidades públicas dispensadoras de talidomida, no intuito de mapear o seu credenciamento em todo o país;
- Treinamentos em todos os estados brasileiros sobre a RDC nº 11/2011, coordenados pela Anvisa, com apoio do MS;
- Realização de um encontro nacional sobre o controle da talidomida, com participação dos gestores estaduais, do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS);
- Realização de visitas técnicas em algumas Unidades da Federação, com o apoio da Anvisa, para orientação quanto à organização dos serviços para dispensação da talidomida;
- Realização de seminários regionais com o intuito de discutir o uso racional da talidomida;
- Realização de webconferência, por meio da Rede Universitária de Telemedicina e do Grupo de Interesse Especial (SIG hanseníase), sobre a importância da vigilância e orientação para o uso controlado da talidomida;
- Publicação de materiais informativos como o manual “Talidomida: orientação para uso controlado” e o folder “Talidomida: orientação para paciente”, além de informações disponíveis no website do Ministério da Saúde;
- Solicitação de pesquisa (revisão sistemática) junto ao Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/ SCTIE/MS) sobre alternativas terapêuticas seguras e eficazes à talidomida no tratamento do ENH, no intuito de identificar possíveis substitutos terapêuticos e disponibilizá-los no SUS.

## Ações em andamento

- Elaboração de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hanseníase, que atualizará e aprimorará as orientações quanto ao cuidado das pessoas acometidas por ENH e que necessitam utilizar a talidomida;
- Elaboração de um manual orientador sobre o cuidado aos pacientes em uso de talidomida no SUS e investigação dos casos suspeitos de embriopatia;
- Elaboração de materiais informativos para os profissionais de saúde e pacientes em uso de talidomida;
- Desenvolvimento de um sistema de farmacovigilância da talidomida no SUS;
- Revisão da RDC Anvisa nº 11/2011, que estará disponível para consulta pública ainda em 2021;
- Elaboração de um módulo sobre a talidomida na Educação a Distância (EaD) em hanseníase.

## Considerações finais e recomendações

A promulgação de legislações sanitárias que dispõem sobre o controle do uso da talidomida permitiu que os pacientes tivessem acesso à terapia com maior segurança e racionalidade, desde que cumprissem as referidas regulações. Apesar dos efeitos adversos graves provocados pelo uso desse medicamento, a recomendação da talidomida no SUS como tratamento de primeira e segunda linhas tem se mantido, dada a sua eficácia comprovada no tratamento de diversas doenças.

Considerando que a talidomida é a única opção terapêutica disponível para as situações descritas neste documento, suscita-se a discussão de que a mulher em idade fértil deve ser participante do processo de tomada de decisão sobre sua própria saúde, levando em conta todos os benefícios e riscos. É fundamental fomentar nos serviços a discussão sobre saúde sexual e reprodutiva e planejamento familiar nessa população, de modo a enxergar as necessidades e perspectivas da mulher e sua família. O SUS dispõe de protocolos clínicos e de insumos para contracepção<sup>38,39</sup>.

No entanto, a ocorrência de casos de mulheres grávidas em uso de talidomida, após a publicação de normativas específicas sobre o seu controle no Brasil, remete à necessidade imediata de estratégias diversificadas quanto aos riscos atribuídos ao uso desse medicamento.

Desse modo, o MS reforça as determinações de controle do uso da talidomida vigentes, sendo dever dos serviços:

- Registrar todas as distribuições de talidomida para as centrais de abastecimento farmacêutico e unidades dispensadoras, bem como as dispensações aos pacientes;
- Distribuir a talidomida somente para unidades públicas com credenciamento válido pela autoridade sanitária local;
- Garantir que somente médicos cadastrados pela autoridade sanitária local prescrevam a talidomida e que todos os pacientes sejam cadastrados nas unidades de atendimento;
- Assegurar que todas as unidades públicas que dispensam a talidomida cumpram os requisitos do Anexo I da RDC Anvisa nº 11/2011, a saber: possuir todos os documentos necessários para seu funcionamento; ter licença sanitária atualizada; contar com farmacêutico responsável pelo recebimento, conferência, guarda, escrituração e dispensação da talidomida; oferecer treinamento aos profissionais de saúde e funcionários sobre os riscos e as normas que envolvem o medicamento talidomida; ter instalações que atendam às legislações sanitárias vigentes;
- Garantir a dispensação da talidomida somente por farmacêutico. Por sua vez, o paciente deverá apresentar a notificação de receita de talidomida, o termo de responsabilidade/esclarecimento e, no caso de mulher em idade reprodutiva, um teste laboratorial de gravidez negativo;
- Orientar todos os pacientes a cargo do médico e farmacêutico quanto aos riscos decorrentes da terapia com a talidomida;
- Oferecer treinamento sistemático e contínuo sobre os riscos decorrentes do uso da talidomida aos profissionais envolvidos no cuidado aos pacientes;
- Implementar estratégias de manutenção do uso controlado da talidomida durante todo o curso do tratamento;
- Receber a autoridade sanitária local na fiscalização dos serviços quanto ao cumprimento das normativas de regulação sanitária e de controle do uso da talidomida.

## Apêndice

**TABELA 1** Cenário do controle do uso da talidomida nos estados do Piauí, Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e Goiás

Critérios do processo de controle do uso da talidomida	Estados				
	Piauí	Pernambuco	Maranhão	Minas Gerais	Goiás
<b>Tratamento</b>					
Diagnóstico	ENH	ENH	ENH	ENH	ENH
Ano de tratamento	2004-2011	2016-2017	2015-2017	2014-2018	2017-2018
Registro em prontuário	Não	Irregular	Irregular	Irregular	Irregular
Prescrição em NR	Não	Irregular	Irregular	Irregular	Sim
Prescrição de TR/E	Não	Irregular	Irregular	Irregular	Sim
Orientação dos riscos	Verbalmente	Não	Sim	Sim	Sim
Cópia exame de gravidez	Não	Não	Irregular	Irregular	Irregular
Uso de método contraceptivo	Irregular	Irregular	Irregular	Irregular	Irregular
<b>Controle</b>					
Credenciamento da UPDT	Não	Sem informação	Sim	Não	Sim
Tipo de UPDT	UBS	UR	UR	UR	UBS
Cadastro do médico	Não	Sem informação	Sim	Sem informação	Sim
<b>Embriopatia</b>					
Ano de notificação	2015	2017	2017	2018	2018
Órgão notificado	ABPST	MS	MS	ABPST	MS
Sistema de notificação	Não	Vigimed	Vigimed	Vigimed	Vigimed
Ano do nascimento	2011	2017	2017	Aborto	2019
Avaliação pelo geneticista	Sim	Não	Sim	Não	Não
Diagnóstico	Sim	Não se aplica	Não	Não	Não se aplica

Fonte: os autores.

**Legenda:** Notificação de Receita (NR), Termo de Responsabilidade/Eclarecimento (TR/E), Unidade Pública Dispensadora de Talidomida (UPDT); eritema nodoso hansênico (ENH), Unidade Básica de Saúde (UBS), Unidade de Referência (UR), Associação Brasileira de Portadores de Síndrome de Talidomida (ABPST), Ministério da Saúde (MS), Sistema de Vigilância de Eventos Adversos da Anvisa (Vigimed).

## Referências

1. Taussig HB. The thalidomide syndrome. *Sci. Am.*, ago. 1962;207:29-35. doi: 10.1038/scientificamerican0862-29.
2. Oliveira MA, Bermudez JAZ, Souza ACM. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada?. *Cad. Saúde Pública* [Internet], jan. 1999 [citado em: 14 dez. 2020];15(1):99-112. Disponível em: <https://bit.ly/2Qfl8Gb> doi: 10.1590/S0102-311X1999000100011.
3. Lary JM, Daniel KL, Erickson JD, Roberts HE, Moore CA. The return of thalidomide: can birth defects be prevented? *Drug Saf.*, set. 1999;21(3):161-169. doi: 10.2165/00002018-199921030-00002.
4. Papaseit E, García-Algar O, Farré M. Thalidomide: an unfinished history. *An. Pediatr. (Barc.)*, maio 2013 ;78(5):283-287. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.11.022.
5. Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. *Birth Defects Res. C. Embryo Today*, jun. 2015;105(2):140-156. doi: 10.1002/bdrc.21096.
6. Vargesson N. Thalidomide-induced limb defects: resolving 50-year-old puzzle. *Bioessays*, dez. 2009;31(12):1327-13336. doi: 10.1002/bies.200900103.
7. Leandro JA, Santos FL. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). *Saúde Soc.* [Internet], set. 2015 [citado em: 14 dez. 2020];24(3):991-1005. Disponível em: <https://bit.ly/3d3f5gR> doi: 10.1590/S0104-12902015130976.
8. Santos FL. A história da talidomida no Brasil e a trajetória para conquista de direitos das pessoas com a síndrome teratogênica [tese]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2018.
9. Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reaction. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1965;6(3):303-306. doi: 10.1002/cpt196563303.
10. Marques MB, Opromolla DVA. A talidomida no tratamento da reação leprótica. *Rev. Bras. Leprologia* [Internet], 1966 [citado em: 14 dez. 2020];37(1-4):41-49. Disponível em: <https://bit.ly/2Rmtlcq>
11. Iyer CG, Languillon J, Ramanujam K, Tarabini-Castellani G, De las Aguas JT, Bechelli LM, et al. WHO co-ordinated short-term double-blind trial with thalidomide in the treatment of acute lepra reactions in male lepromatous patients. *Bull. World Health Organ.* [Internet], 1971 [citado em: 14 dez. 2020];45(6):719-732. Disponível em: <https://bit.ly/2OEX930>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 63, de 4 de julho de 1994. Proíbe a prescrição do medicamento talidomida para mulheres em idade fértil em todo o território nacional. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 6 jul. 1994. Seção 1:10174.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 354, de 15 de agosto de 1997. Regulamenta o registro, a produção, a fabricação, a comercialização, a exposição à venda, a prescrição e a dispensação dos produtos à base de talidomida. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 18 ago. 1997. Seção 1:17844.
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 34, de 20 de abril de 2000. Dispõe sobre a utilização da Talidomida no tratamento da mieloma múltiplo refratário a quimioterapia. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 24 abr. 2000. Seção 1:38.
15. Brasil. Presidência da República. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 27 jan. 1999. Seção 1:1.
16. Brasil. Presidência da República. Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003. Dispõe sobre o controle do uso da talidomida. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 17 abr. 2003. Seção 1:1.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 11, de 22 de março de 2011. Dispõe o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 24 mar. 2011. Seção 1:79.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 45 de 16 de dezembro de 2014. Torna pública a decisão de ampliar o uso da talidomida para tratamento da síndrome mielodisplásica no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 17 dez. 2014. Seção 1:79.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 493, de 11 de junho de 2015. Aprova o Protocolo de uso da talidomida no tratamento da síndrome mielodisplásica. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 12 jun. 2015. Seção 1:55.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 8 fev. 2013. Seção 1:70.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 298, de 21 de março de 2013. Atualiza os protocolos de uso da Talidomida no tratamento da Doença Enxerto Contra Hospedeiro e do Mieloma Múltiplo. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 22 mar. 2013. Seção 1:49.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016 [citado em: 14 dez. 2020]. 58 p. Disponível em: <https://bit.ly/3t5j8z1>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas das políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 3 out. 2017. Seção 1:61.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020 [citado em: 14 dez. 2020]. 219 p. Disponível em: <https://bit.ly/3tinpiR>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 31 dez. 1998. Seção 1:3.
26. Jesus SMD, Santana RS, Leite SN. The organization, weaknesses, and challenges of the control of thalidomide in Brazil: A review. PLOS Neglected Tropical Diseases 14(8): e0008329. doi: 10.1371/journal.pntd.0008329.
27. Gollop TR, Eigier A, Guidugli Neto J. Prenatal diagnosis of thalidomide syndrome. Prenat. Diagn., 1987;7(4):295–298. doi: 10.1002/pd.1970070411.
28. Cutler J. Thalidomide revisited. Lancet, 1994;343(8900):795–796. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91874-0.
29. Jones GR. Thalidomide: 35 years on and still deforming. Lancet, 1994;343(8904):1041. doi: 10.1016/s0140-6736(94)90163-5.
30. Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E, Brunoni D, Cavalcanti DP, Correa-Neto J, et al. Thalidomide, a Current Teratogen in South America. Teratology, 1996;54(6):273–277. doi: 10.1002/(SICI)1096-9926(199612)54:6<273::AID-TERA1>3.0.CO;2-#.
31. Schuler-Faccini L, Soares RC, de Sousa AC, Maximino C, Luna E, Schwartz IV, et al. New Cases of Thalidomide Embryopathy in Brazil. Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol., 2007;79(9):671–672. doi: 10.1002/bdra.20384.
32. Vianna FSL, Lopez-Camelo JS, Leite JC, Sanseverino MT, Dutra Mda G, Castilla EE, et al. Epidemiological Surveillance of Birth Defects Compatible with Thalidomide Embryopathy in Brazil. PLoS ONE, 2011;6(7):e21735. doi: 10.1371/journal.pone.0021735.
33. Vianna FSL, Schuler-Faccini L, Leite JC, de Sousa SH, da Costa LM, Dias MF, et al. Recognition of the phenotype of thalidomide embryopathy in countries endemic for leprosy: new cases and review of the main dysmorphological findings. Clin. Dysmorphol., 2013;22(2):59–63. doi: 10.1097/MCD.0b013e32835ffc58.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Talidomida: orientação para o uso controlado [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado em: 14 dez. 2020]. 100 p. Disponível em: <https://bit.ly/39Yn5hz>
35. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Talidomida [Internet]. Belo Horizonte (MG): SES; 2018 [citado em: 14 dez. 2020]. Disponível em: <https://bit.ly/2RjnGDP>
36. Nery JS, Ramond A, Pescarini JM, Alves A, Strina A, Ichihara MY et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. Lancet Global Health, 2019;7(9):PE1226–E1236. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30260-8.

37. Arrais PSD, Fernandes MEP, Pizzol TSD, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VLet al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. Rev. Saúde Pública [Internet], 2016 [citado em: 14 dez. 2020];50(Suppl2):13s. Disponível em: <https://bit.ly/3t4tcIE>
38. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016 [citado em: 14 dez. 2020]. 231 p. Disponível em: <https://bit.ly/320Js1h>
39. World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado em: 14 dez. 2020]. Disponível em: <https://bit.ly/3s87lJo>

**\*Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação (CGDE/DCCI/SVS):** Soraya Machado de Jesus, Jeann Marie da Rocha Marcelino, Carmelita Ribeiro Filha Coriolano. **Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGIST/DCCI/SVS/MS):** Lino Neves da Silveira. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA):** Lavínia Schuler-Faccini, Fernanda Sales Luiz Vianna. **Gerência de Produtos Controlados (GPCON/GGMON/DIRES/Anvisa):** Lucia Eichenberg Surita.

## ► INFORMES GERAIS

# SVS lança nova edição do Boletim Epidemiológico de Chagas

Em comemoração ao Dia Mundial da Doença de Chagas (DC), em 14 de abril, o Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde lançou a segunda edição do **Boletim Epidemiológico da Doença de Chagas**.

A primeira edição, lançada em 2020, evidenciava a relevância da inserção da notificação compulsória para fase crônica, além de demonstrar a sustentabilidade das ações de vigilância e controle da enfermidade. A nova edição traz os possíveis reflexos da pandemia da covid-19 frente ao perfil de morbimortalidade da DC.

Cabe ressaltar que as enfermidades cardiovasculares são fatores de risco para o agravamento da covid-19 e, dessa maneira, as pessoas com Chagas são consideradas como população de risco, aumentando a probabilidade de agravamento pelo vírus SARS-CoV-2.

Entre março e agosto de 2020, segundo dados preliminares do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), foram registrados 125,6 mil óbitos por covid-19, dos quais 207 faziam menção à doença de Chagas enquanto comorbidade que contribuiu para a morte do paciente.

O Boletim faz uma análise de tendência temporal regionalizada do território nacional relacionada a DC e demonstra que, em 2020, ocorreu uma redução estatisticamente significativa em relação ao estimado, tanto no coeficiente de incidência de casos agudos (0,19 casos novos por 100 mil habitantes para 0,07 – IC 95%), como de mortalidade pela enfermidade (1,06 óbitos por 100 mil habitantes para 0,9 – IC 95%).

Além disso, ocorreu a redução de 47% no registro de casos suspeitos de fase aguda e 63% de casos confirmados por Doença de Chagas Aguda (DCA) em 2020 em relação a 2019.

Observou-se, ainda, a redução no número de requisições de exames laboratoriais para DC realizadas em 2020 em comparação à média de 2017 a 2019, o que impactou na distribuição do medicamento utilizado para o tratamento da enfermidade – o benznidazol,

suscitando assim, fragilidades na sensibilidade da vigilância da doença, possivelmente devido aos esforços centrados ao enfrentamento da pandemia.

Também com a necessidade iminente de readaptação das atividades de vigilância entomológica destinadas ao controle da doença recomendadas para redução do risco de transmissão do SARS-CoV-2, com a publicação da **Nota Informativa nº 9/2020 – CGZV/DEIDT/SVS/MS**, o Boletim demonstra a partir do relato de representantes estaduais da vigilância entomológica da DC que muitos não conseguiram realizar, mesmo que parcialmente, as atividades propostas para 2020.

Apesar de limitações da análise, seja pela utilização de variável independente temporal, como também, pela utilização de dados secundários, esta é uma das poucas ou pode se dizer, primeira avaliação preliminar que, permite a detecção dos padrões da morbimortalidade da doença de Chagas ao longo de uma série temporal para formulação de hipóteses quanto aos fatores causais nas variações observadas frente a covid-19.

Esta iniciativa é mais uma estratégia direcionada a embasar as ações da vigilância da DC no país, por meio de evidências, assim como, outras propostas construídas ao longo dos anos. Uma delas, culminou com a inserção da fase crônica da doença como Notificação Compulsória no ano passado (**Portaria nº 1.061, de 18 de maio de 2020**).

Além disso, a partir da instituição do dia Mundial ao Combate, o Brasil vem relevando-se realmente como protagonista no enfrentamento da doença, ampliando a agenda de investimento, com projetos nacionais e internacionais.

Nesse sentido, o projeto Integra Chagas; o consórcio formado a partir do edital internacional da Unitaid; e o curso EaD voltado para os profissionais da atenção primária são exemplos de investimentos robustos do governo federal para resposta a DC.

Essas estratégias objetivam ampliar o escopo da vigilância para o acesso, ampliar a detecção e, conseqüentemente, o tratamento oportuno da doença para aumentar a possibilidade de cura e evitar a evolução para formas mais graves; e também melhorar a qualidade de vida de quem vive com a doença.