



MEDICINA

USP

Influenza e Sarampo

Disciplina MPR-8001
Conceitos em Saúde Internacional & em
Viagens

Aula 4 • 29/03/2022

Influenza – Definição

Doença infecciosa aguda das **vias respiratórias**, de etiologia viral, altamente transmissível.

Distribuição global

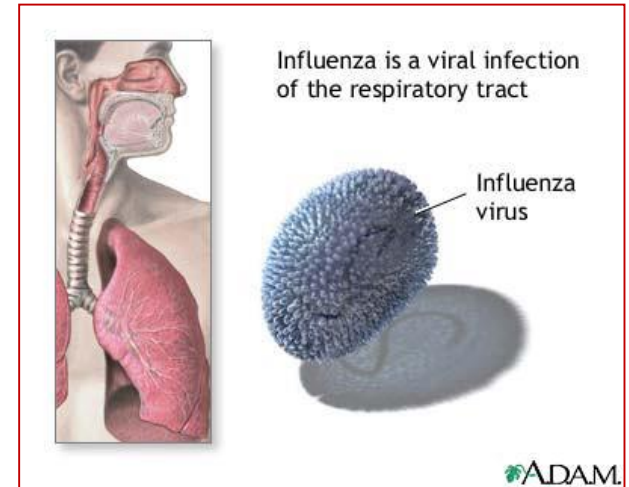
❖ **Período de incubação: 2 dias (1 a 4 dias).**

❖ **Transmissibilidade:**

❖ **1 dias antes e até 7 dias após o início dos sintomas.**

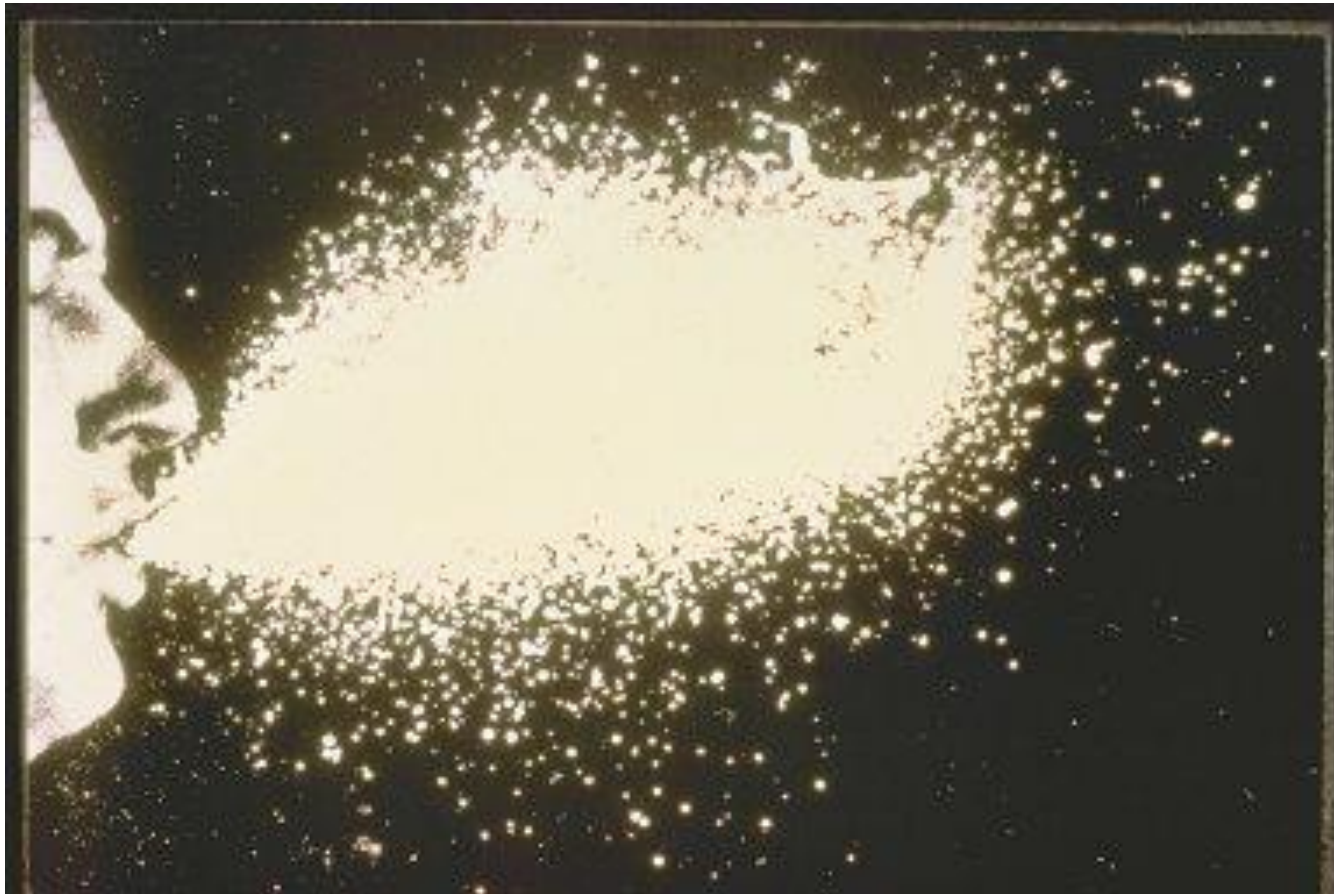
❖ **+ longo em crianças < de 12 anos (até 14 dias).**

❖ **Imunodeprimidos – semanas ou meses.**



Influenza – Aspectos clínicos

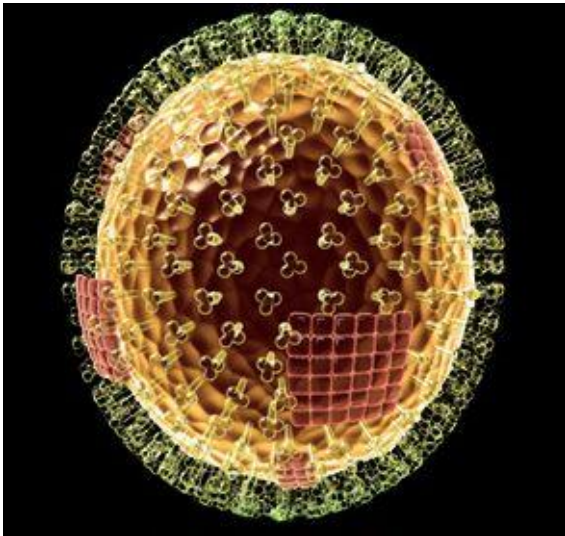
➤ Início abrupto, com febre ≥ 38 graus, cefaléia, mialgia (dor muscular), tosse, fadiga, dor de garganta, coriza nasal.



Influenza – Aspectos epidemiológicos

Modo de transmissão:

- **Predominantemente por intermédio de gotículas de secreção respiratória.**
- **Contato direto (mãos) – vírus pode permanecer viável nas mãos por até 5 minutos’ (em altas concentrações virais).**
- **Pode depositar-se em superfícies:**
 - **Superfícies sólidas, não porosas – possível recuperá-lo até 24 horas depois.**
 - **Em papel e roupas – recuperável até 8 – 12 horas depois.**



Vírus influenza -Vírus RNA

Orthomyxoviridae

Tipo A:

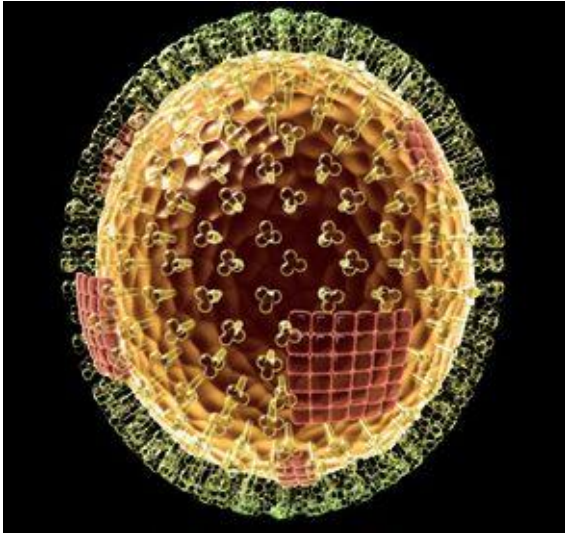
- Associado a **epidemias e pandemias**.
- Subtipado em função da *Hemaglutinina (H)* e *Neuramidase (N)*.
- Reservatório natural - pássaros selvagens.
- Mas infecta humanos e muitas espécies: (aves, suínos, cavalos, etc.).

Tipo B:

- Associado a **surtos** epidêmicos limitados.
- Não é subtipado. Existem 2 linhagens circulando na população humana:
 - B/Yamagata e B/Victoria.

Vírus influenza -Vírus RNA

Orthomyxoviridae



Tipo C:

- Não ocasiona epidemias.
- **Infecta primariamente humanos, porém raramente.**

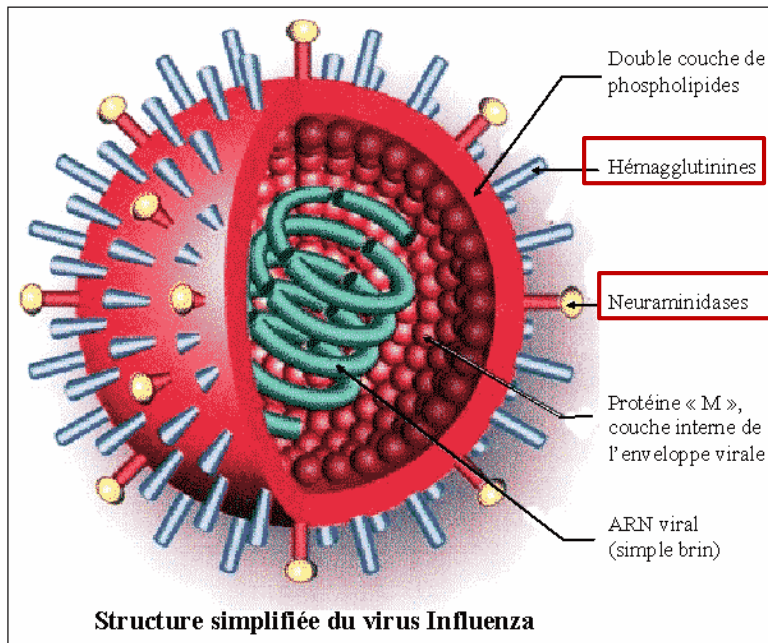
• Tipo D

- Infecta primariamente gado
- Não é conhecido infectando pessoas.

Vírus influenza

Hemaglutinina (H) e Neuraminidase (N):

- O vírus influenza A são subtipados pelos números atribuídos a H e a N.
- Na população humana circulam os subtipos virais A/H1N1 e A/H3N2.



Mecanismos de variabilidade dos vírus influenza

Drift

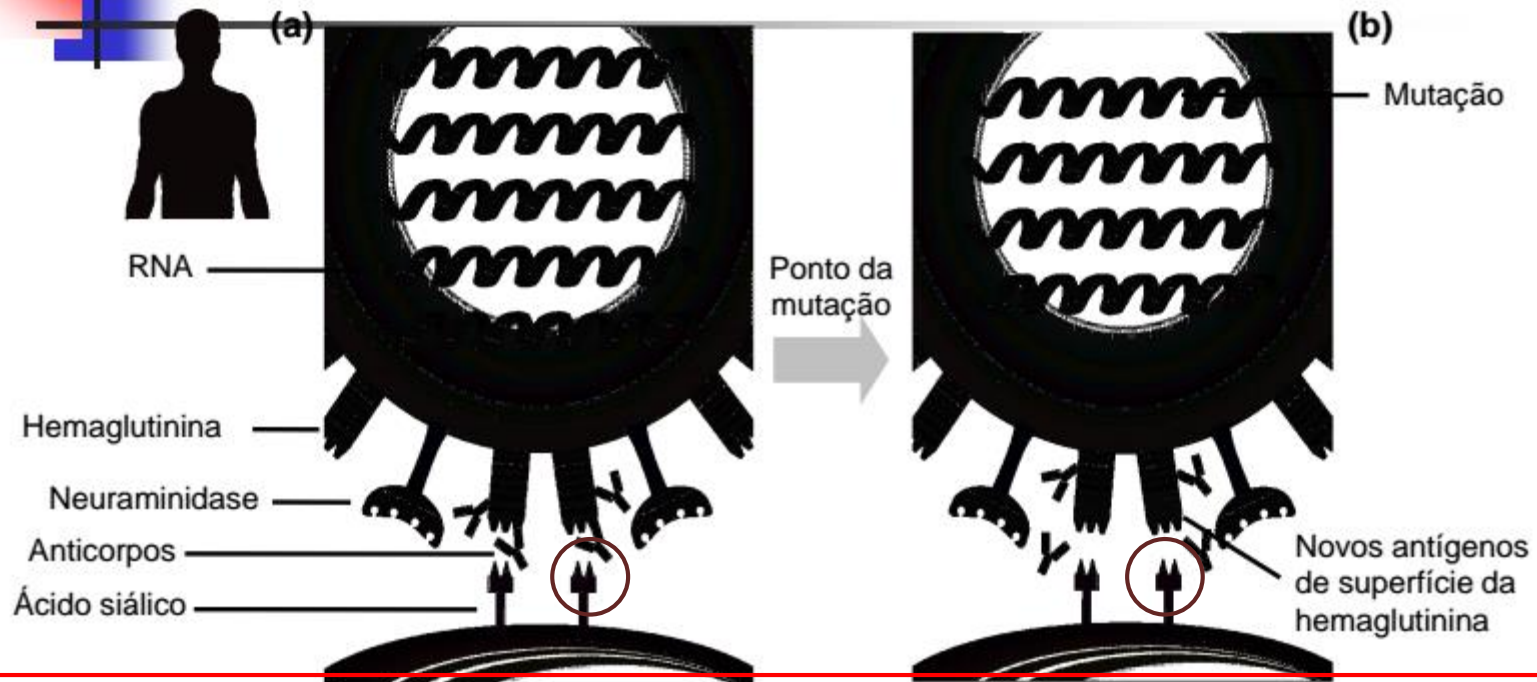
Ocorrência de mutações pontuais, causando alterações antigênicas menores.

- Processo contínuo.
- A cada 1 a 3 anos gera variantes virais que podem levar a surtos e epidemias, ou acontecer em um período sazonal do ano - **influenza “sazonal”**.

Shift

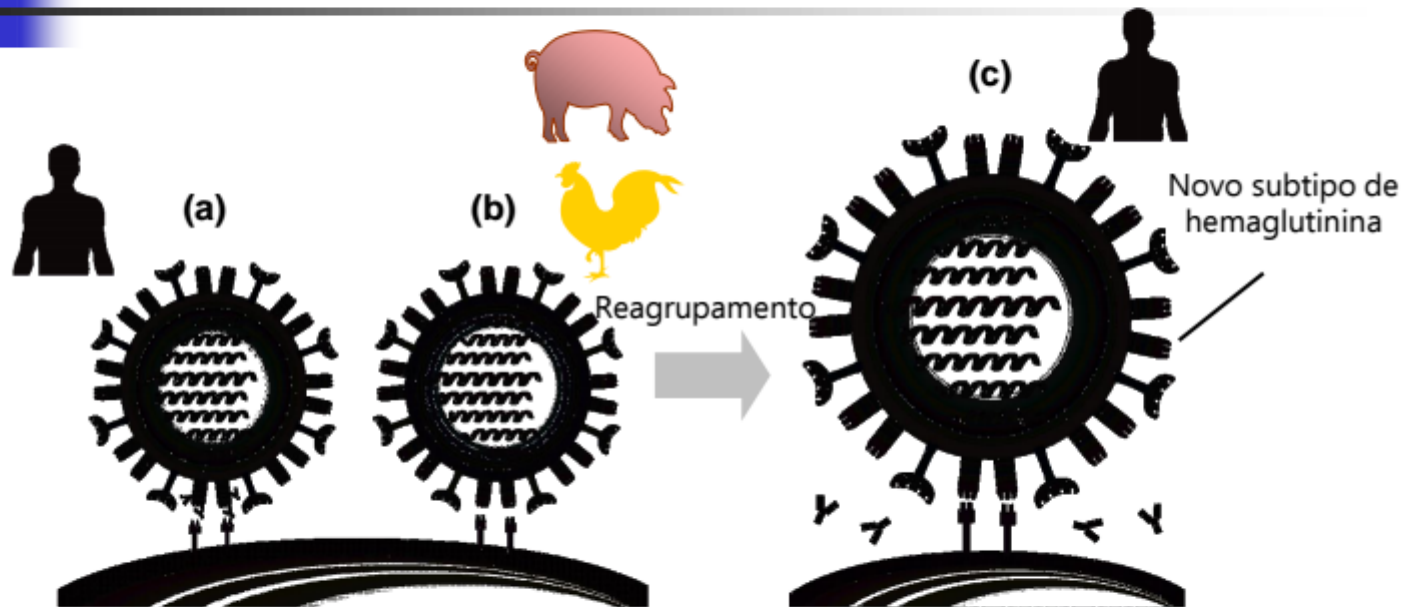
- Grandes mutações gerando um novo vírus, em geral associadas ao rearranjo viral (“reassortment”) ou ao salto entre espécies.
- Pode causar pandemias.
- Frequência imprevisível.

Drifts Antigênicos (*Variações Sazonais*)



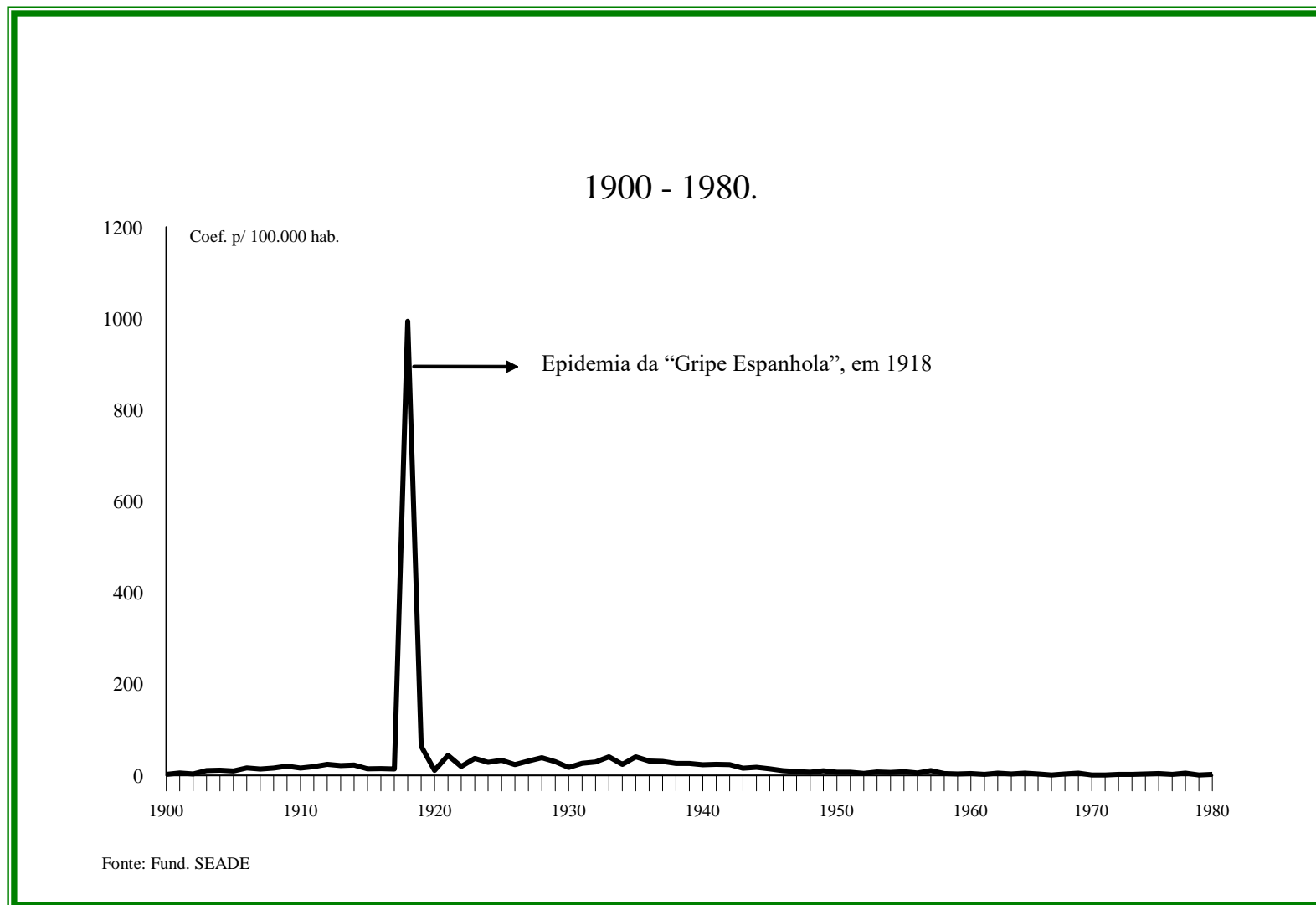
O lento acúmulo de mutações no vírus circulante (a) faz surgir uma 'nova' cepa antigênica com novos antígenos de superfície da hemaglutinina (b) que não são reconhecidos pelos anticorpos existentes

Shifts Antigênicos (*Candidatos Pandêmicos*)



A 'mistura' de um vírus influenza que infecta humanos (a) com um vírus influenza que infecta somente outra espécie, p.ex. aves domésticas ou porco, (b) resulta em uma nova cepa (c) com um novo subtipo de hemaglutinina (ou neuraminidase) que pode levar a uma pandemia

Mortalidade por Gripe Município de São Paulo



Pandemias de Influenza – séculos XX e XXI

ANO	NOME -SUBTIPO	FONTE PROVÁVEL	IMPACTO
1918	“Gripe Espanhola” A (H1N1)	Hospedeiro suíno ou aviário de um vírus H1N1 após mutação	Entre 20 e 40 milhões de óbitos no mundo Letalidade: 2-3%
1957	“Gripe Asiática” A (H2N2)	Infecção mista de um animal com cepa humana H1N1 e cepa aviária H2N2 na Ásia	Deslocamento do vírus H1N1, que deixou de circular Letalidade: <0,2%
1968	“Gripe de Hong Kong” A (H3N2)	Infecção mista de um animal com cepa humana H2N2 e cepa aviária H3 na Ásia	Deslocamento do vírus H2N2, que deixou de circular Letalidade:<0,2%
2009	Gripe Suína A (H1N1)	Rearranjo de cepas influenza suínas, aviária e humana	Deslocamento do vírus da gripe sazonal

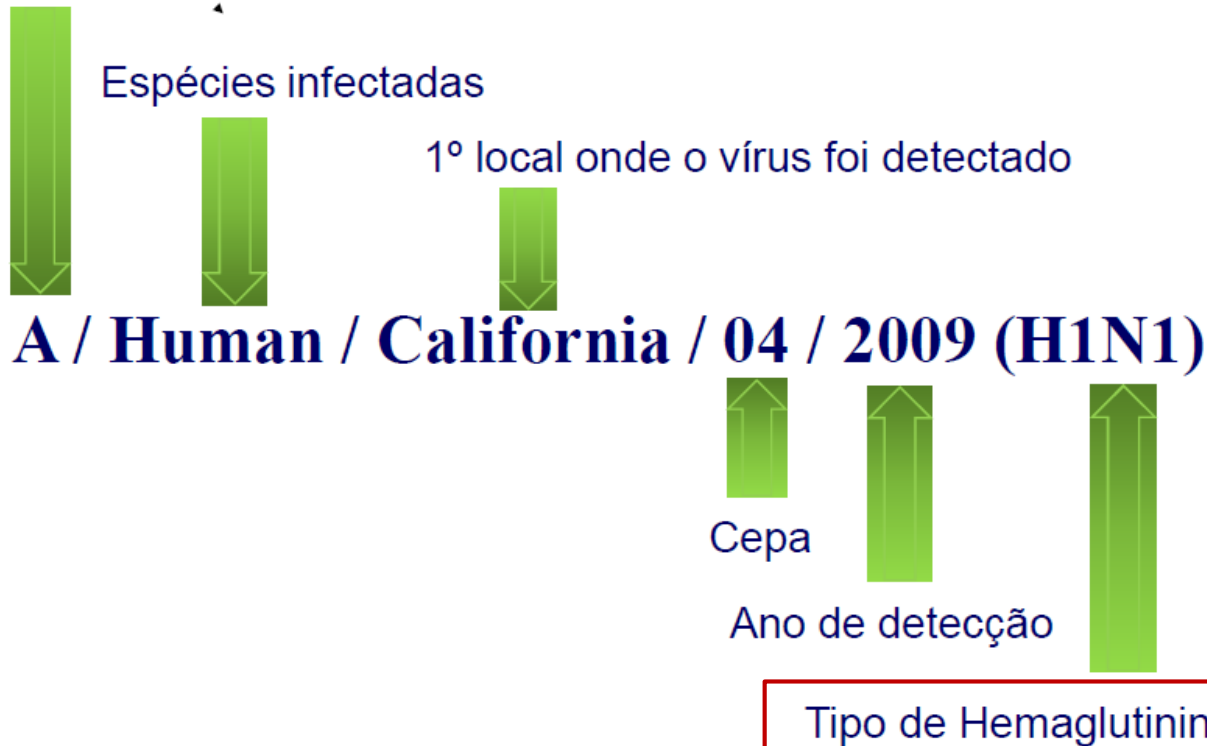
1977 – Gripe Russa – reemergência do vírus A/H1N1, que passou a circular simultaneamente ao vírus A/H3N2. Quadro clínico benigno. Em geral não é incluída na lista de pandemias, termo reservado até recentemente à emergência de vírus com novo tipo de H.

Circulação de influenza tipo A

- O vírus A(H1N1) que causou a pandemia de 2009 foi chamado de A(H1N1)pdm09.
- Substituiu a influenza sazonal A(H1N1) que circulava antes de 2009.
- **Agente etiológico:**
 - **Vírus A/H1N1 mutante**, que teria em seu genoma sequências de vírus influenza humanos, aviários e suínos, de linhagens de vírus suínos que circulavam nas Américas e na Eurásia.

Nomenclatura do subtipo de Influenza A

Tipo do vírus Influenza



Subtipos que circulam em humanos: H1N1, H3N2

Gripe A/H1N1, 2009 (“suína”)

- **OMS: Alerta mundial em 24/04/2009.**
- **25/04/2009 - declarada Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional.**
- **Epicentro na Cidade do México.**
- **Maio e Junho/2009 – rápida disseminação para vários países**
- **2010 - Registro de casos em 207 países e territórios.**

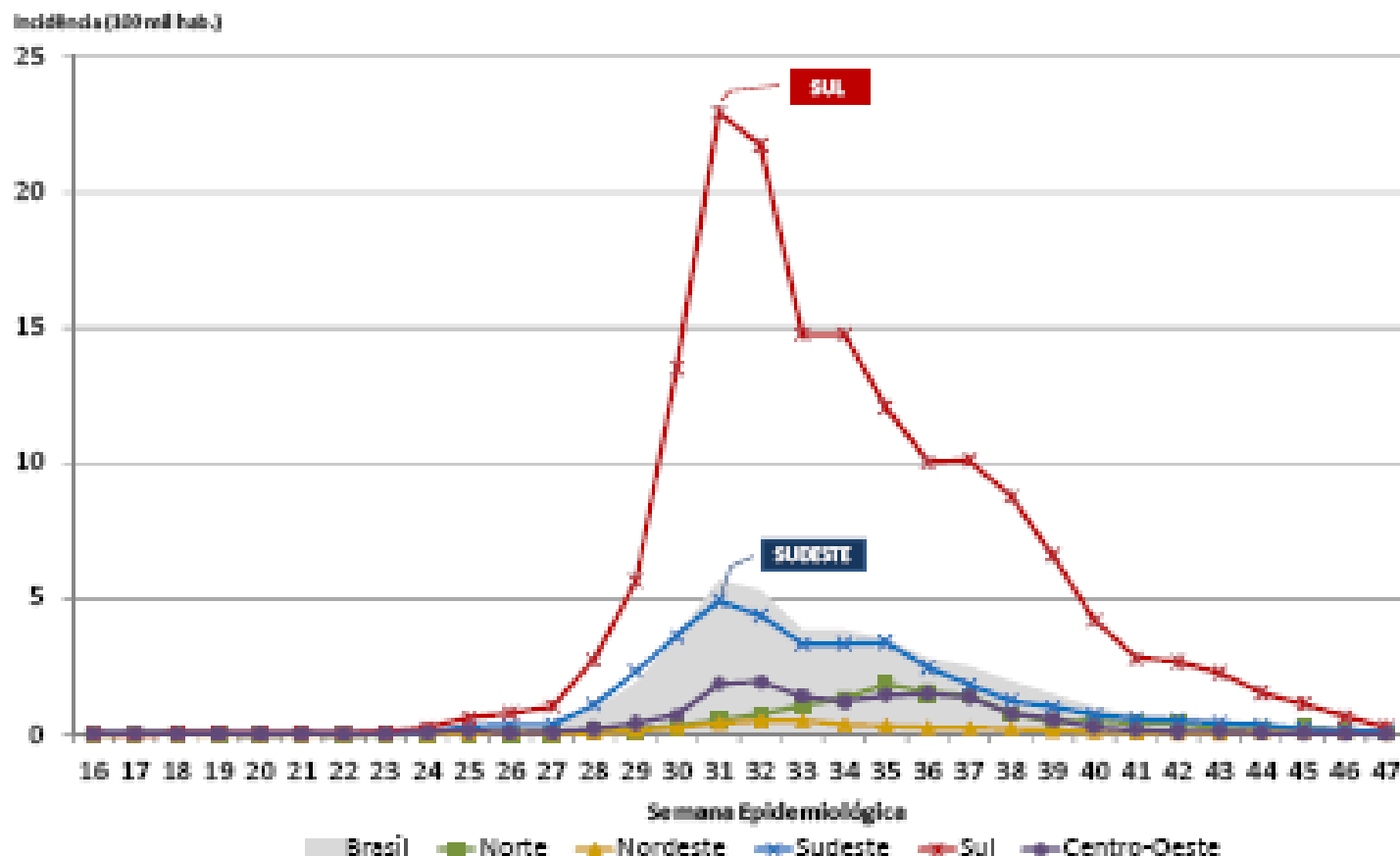
Gripe A/H1N1, 2009 (“suína”)

Brasil:

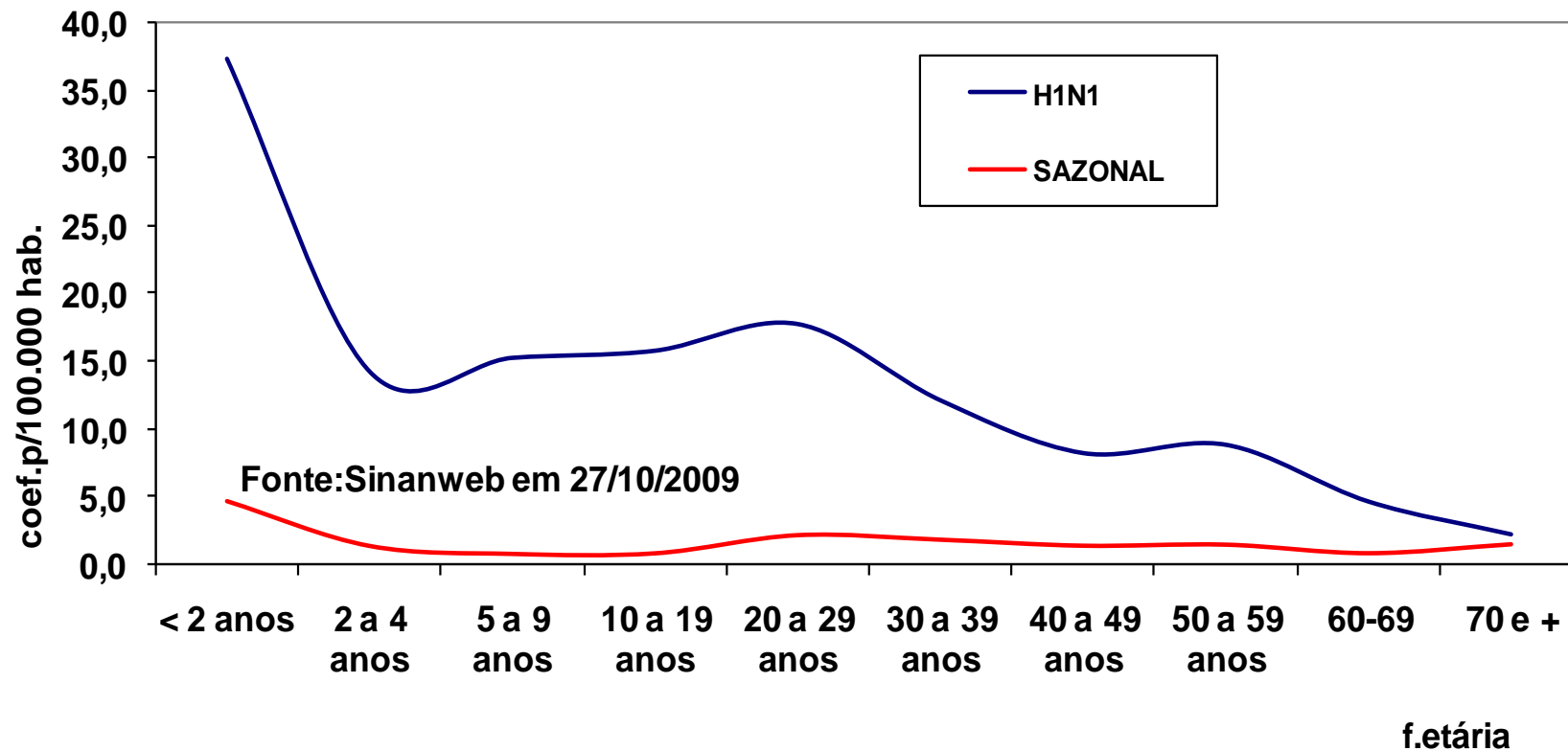
- **Primeiros casos no Brasil a partir do início de maio/2009**
- **Inicialmente tratada como “importada”.**
- **16/07/2009 – Ministério da Saúde reconhece a transmissão autóctone no Brasil (comunitária).**

Incidência de influenza pandêmica por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas, Brasil, SE 16 a 47 de 2009

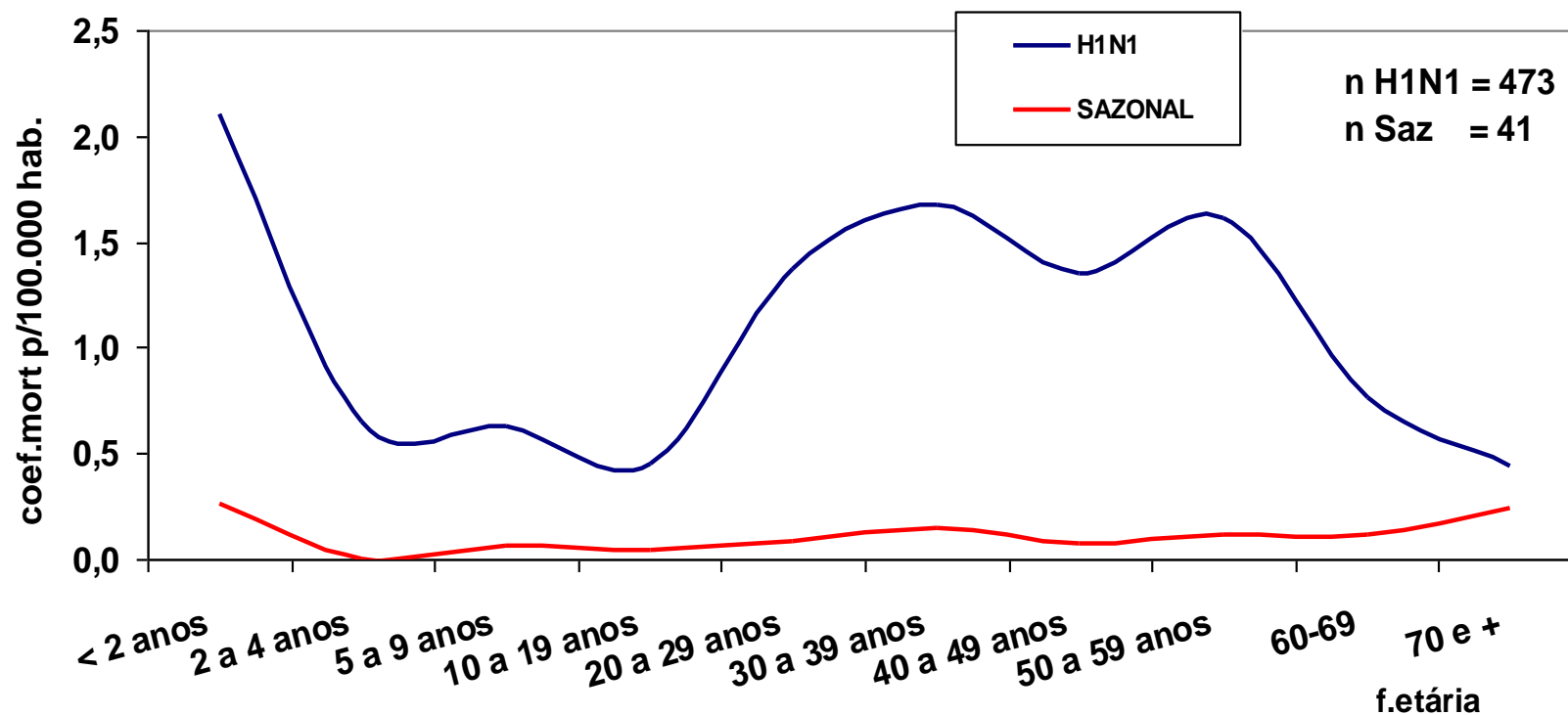
Gráfico 1. Incidência de influenza pandêmica por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, SE 16 a 47 de 2009.



Coeficientes de incidência de SRAG confirmada H1N1 e SAZONAL segundo faixa etária, S.Paulo, 2009



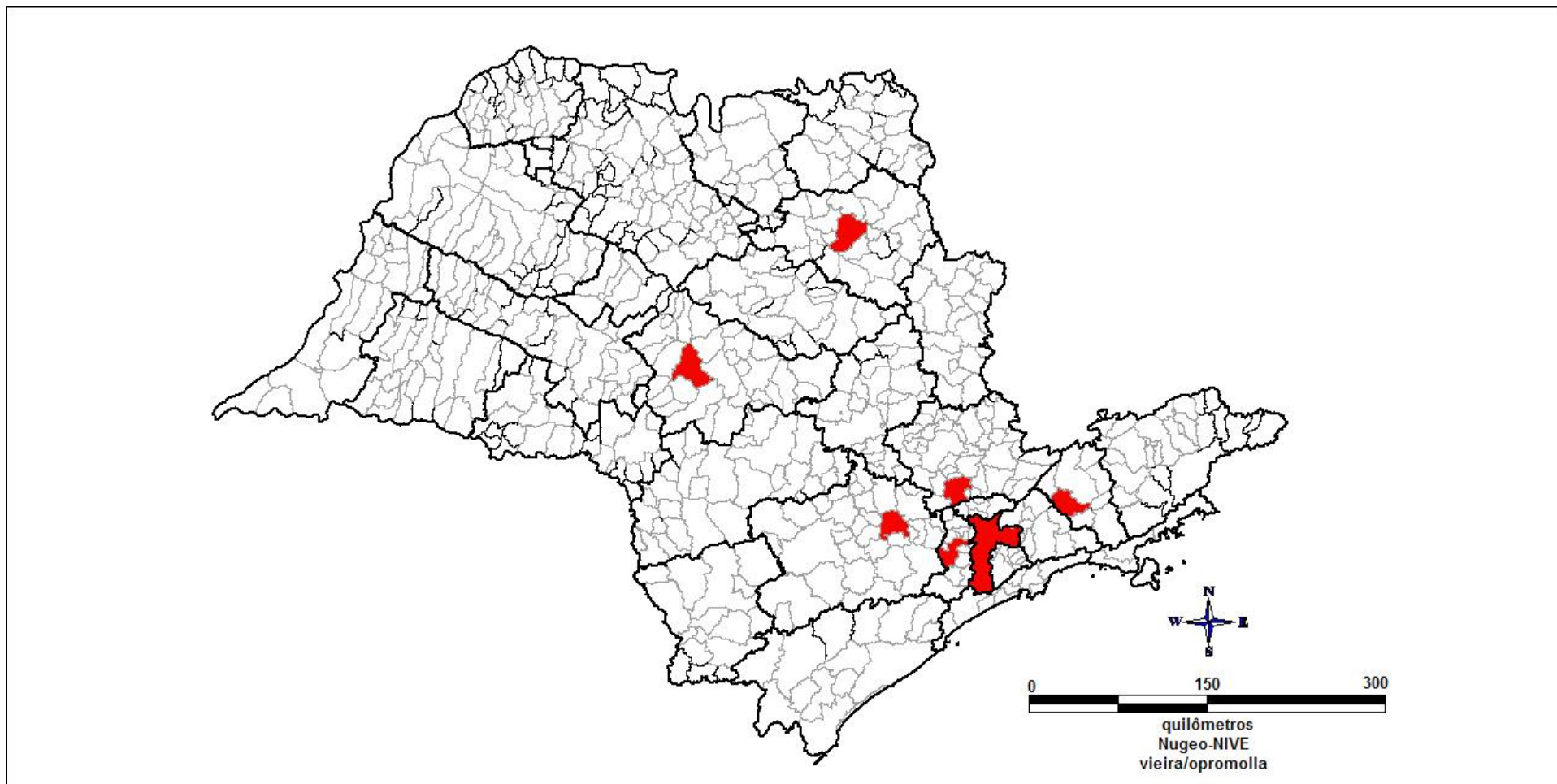
Coeficientes de mortalidade de SRAG confirmada H1N1 e SAZONAL segundo faixa etária, S.Paulo,2009



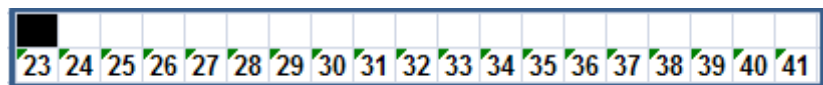
Fonte: Sinanweb em 27/10/2009

Influenza A (H1N1)

**Expansão da epidemia no Estado de São Paulo entre as
semanas epidemiológicas 23 e 41 de 2009**

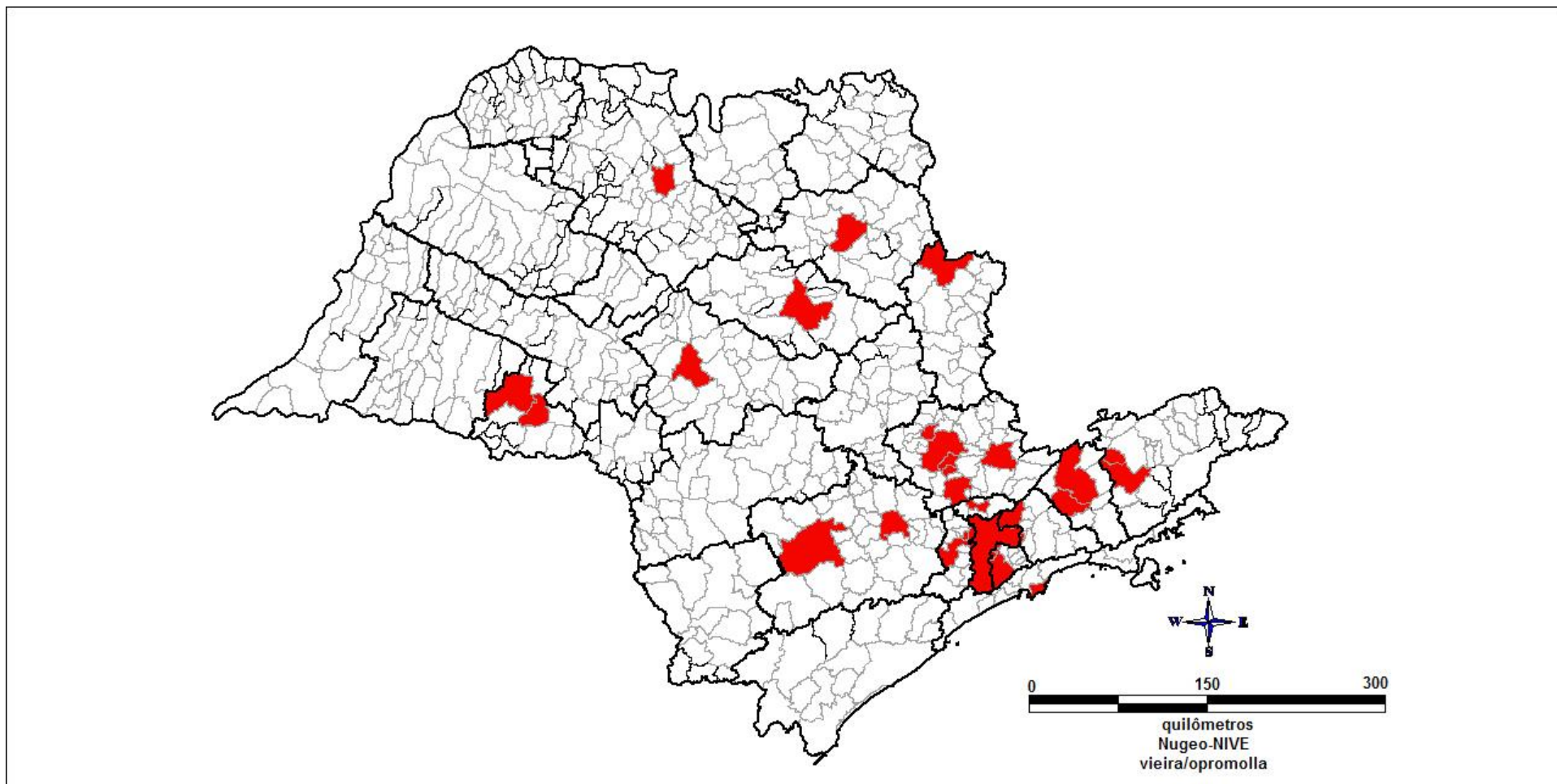


Semana Epidemiológica

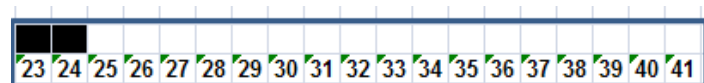


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

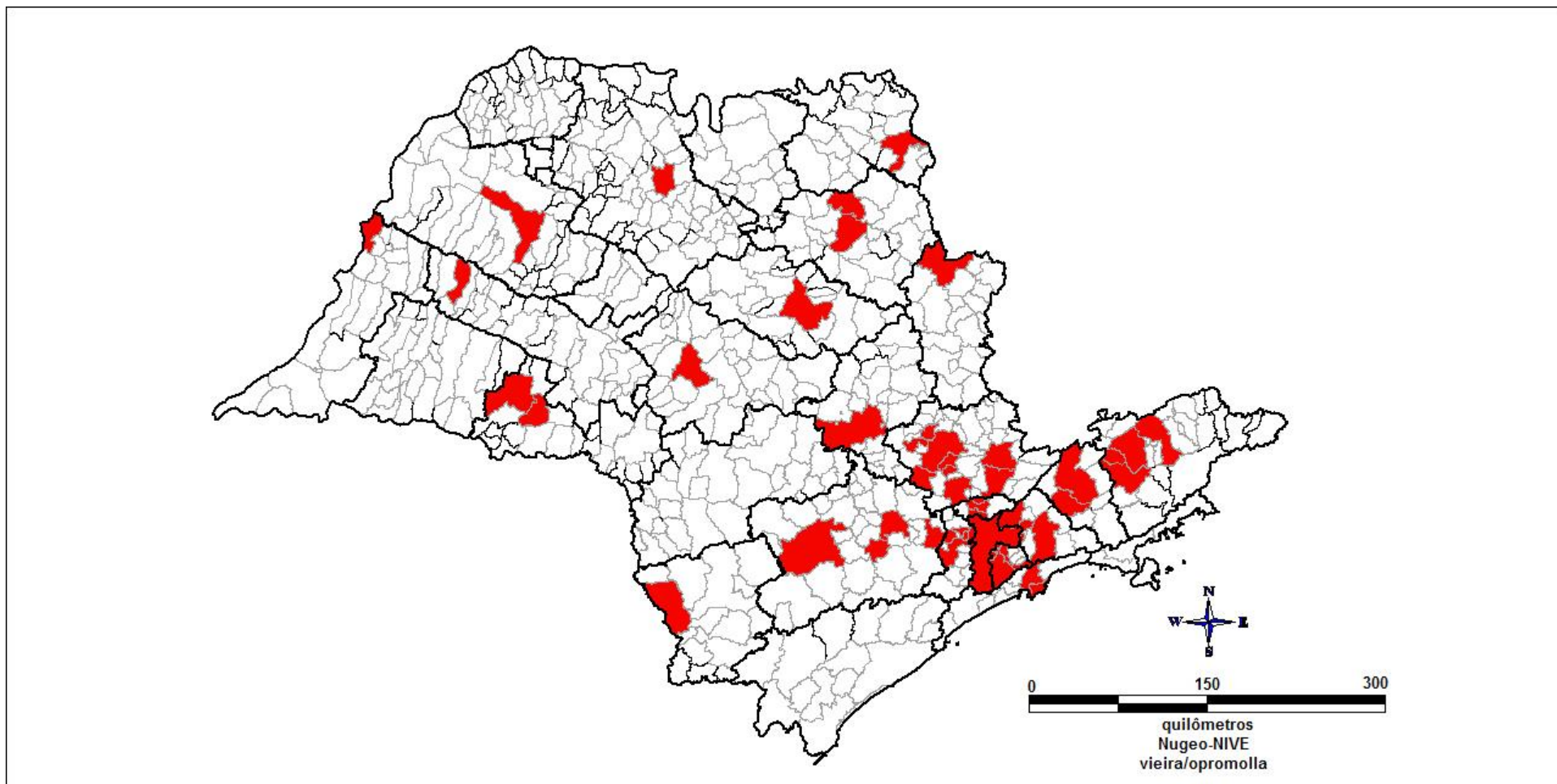


Semana Epidemiológica

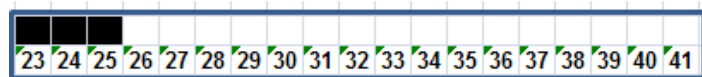


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

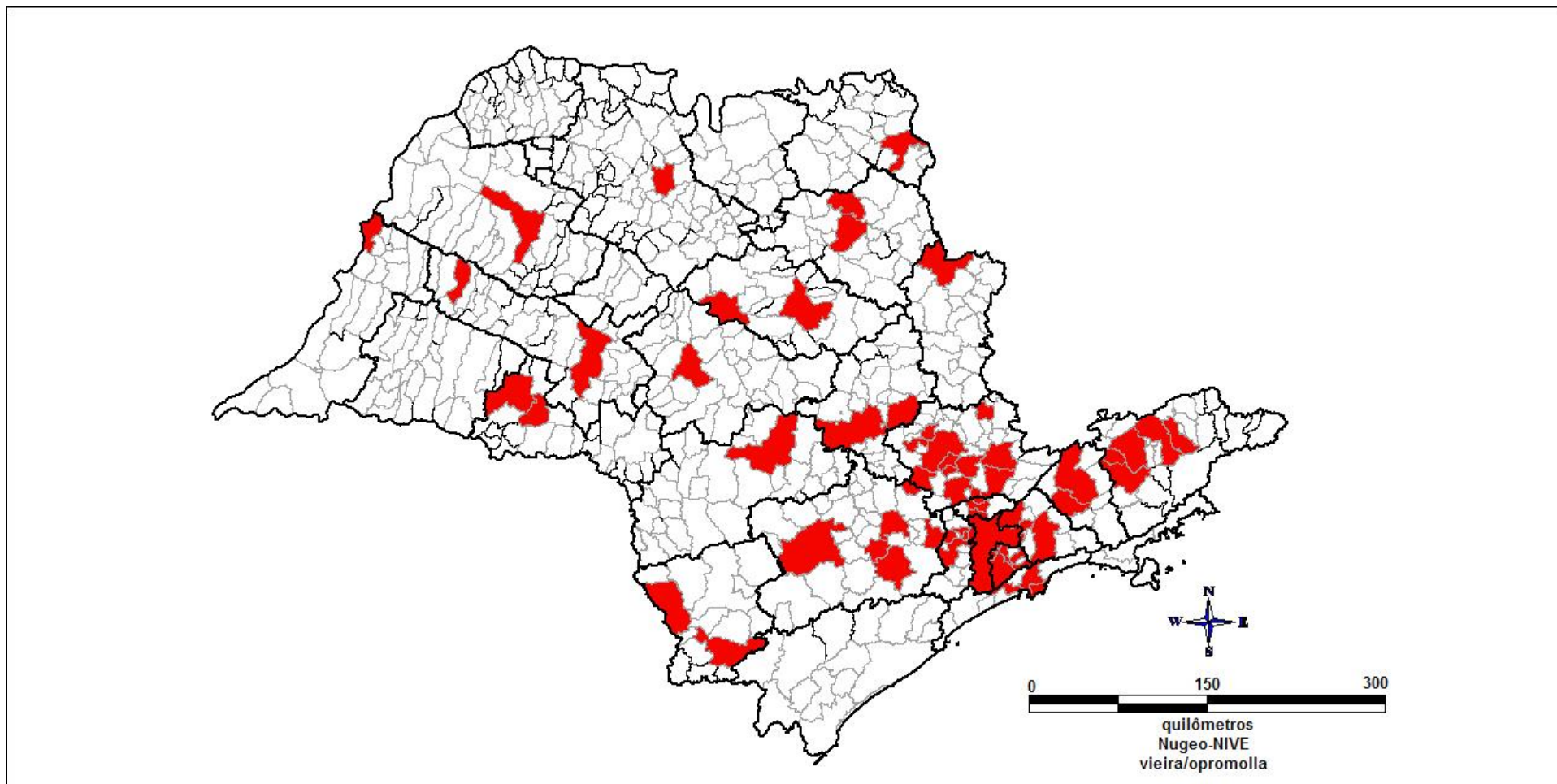


Semana Epidemiológica

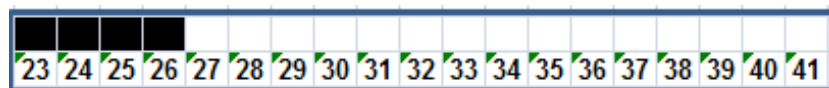


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

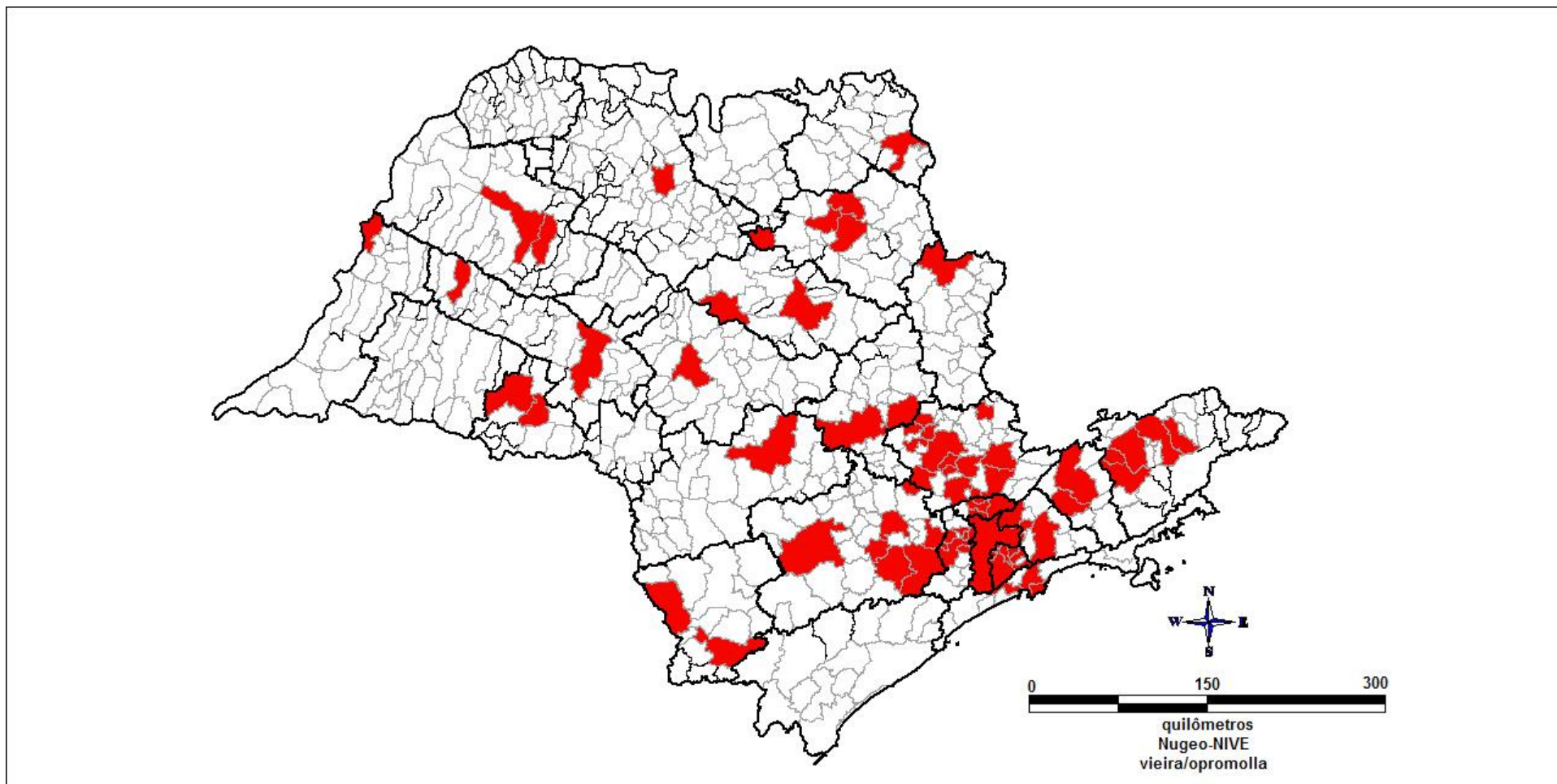


Semana Epidemiológica

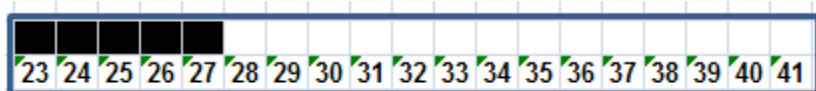


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

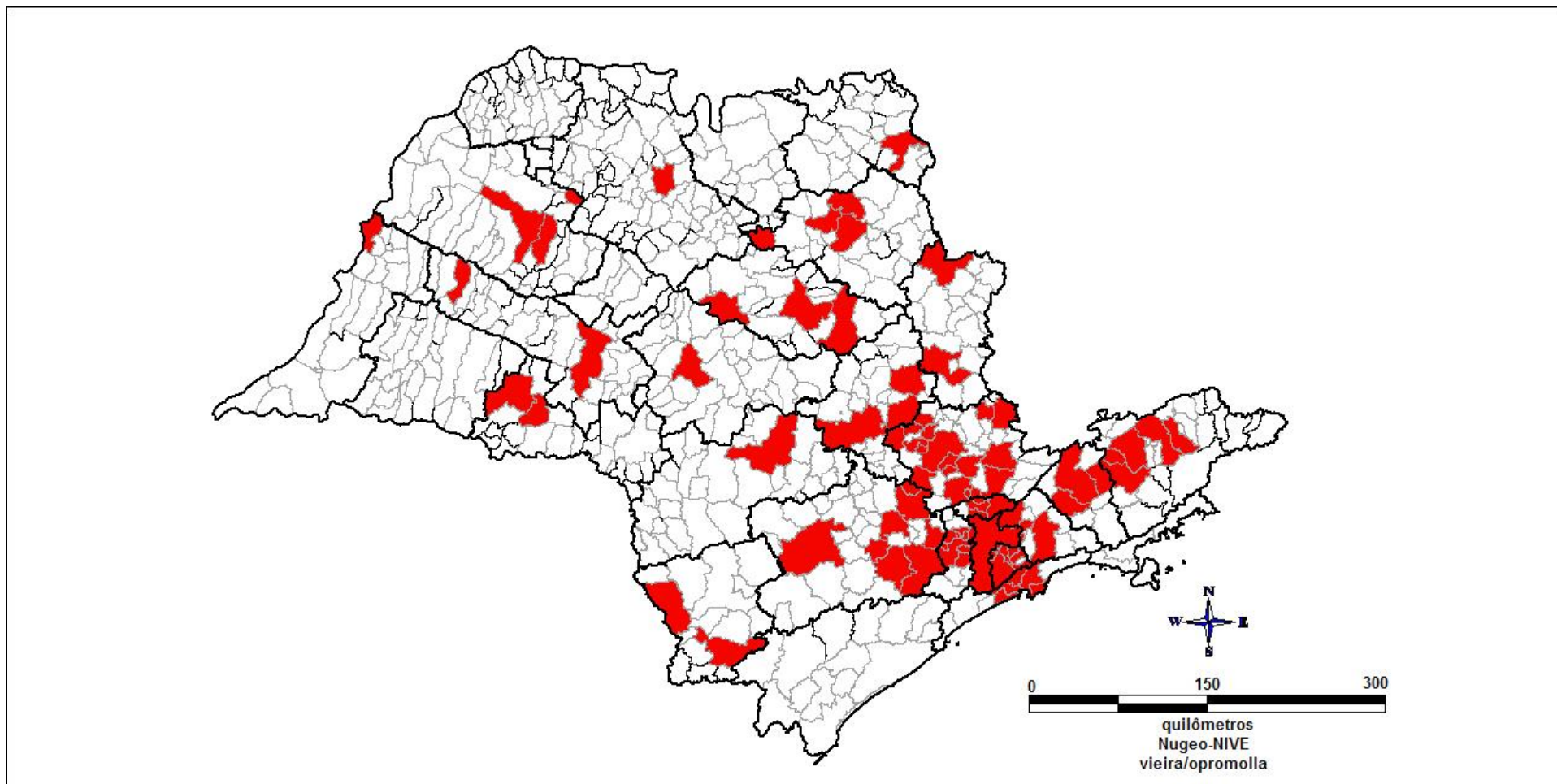


Semana Epidemiológica

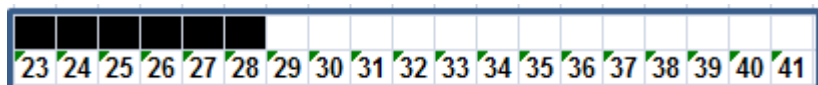


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

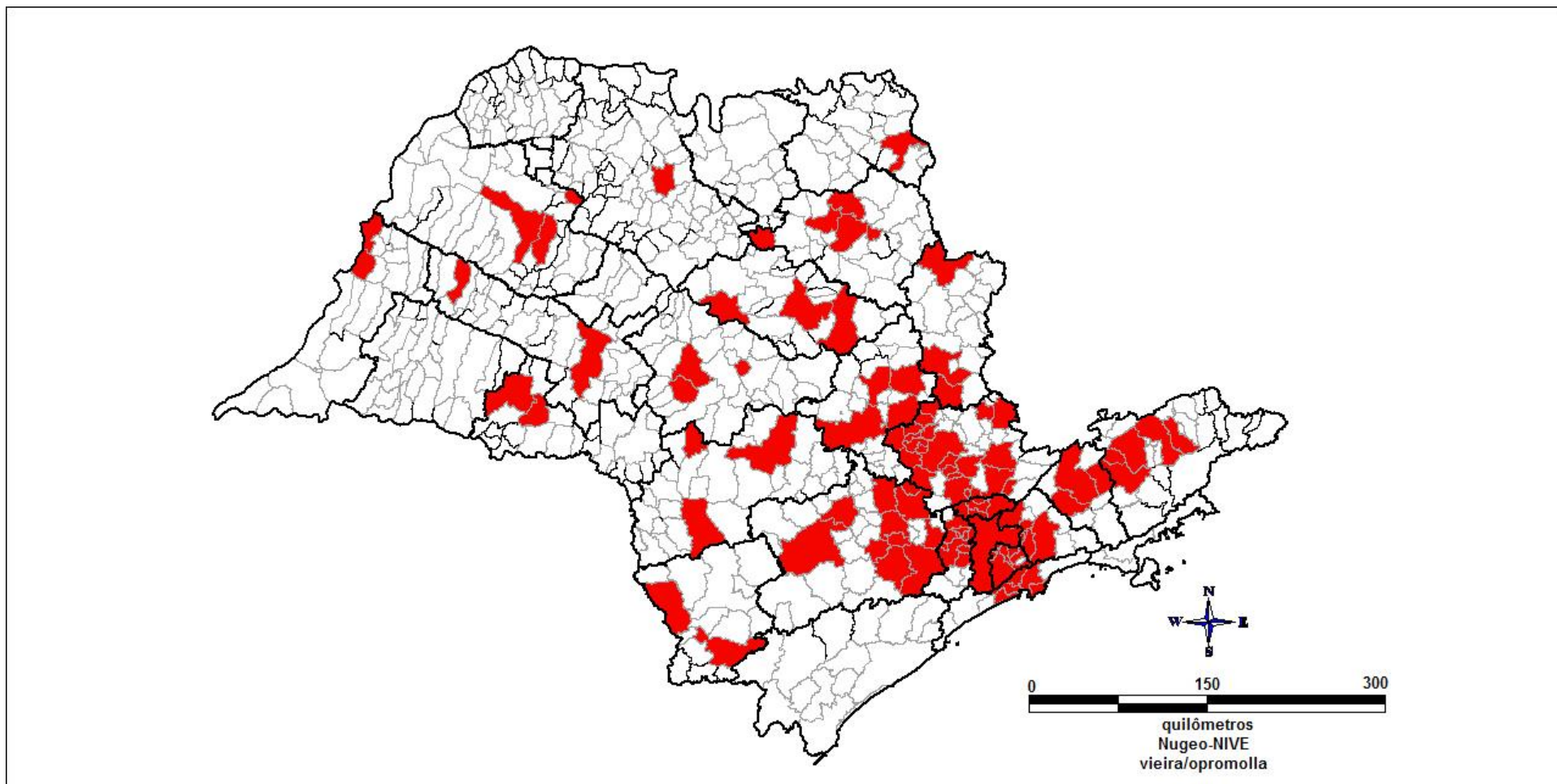


Semana Epidemiológica

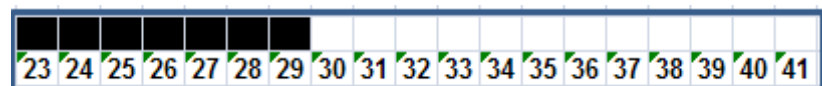


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

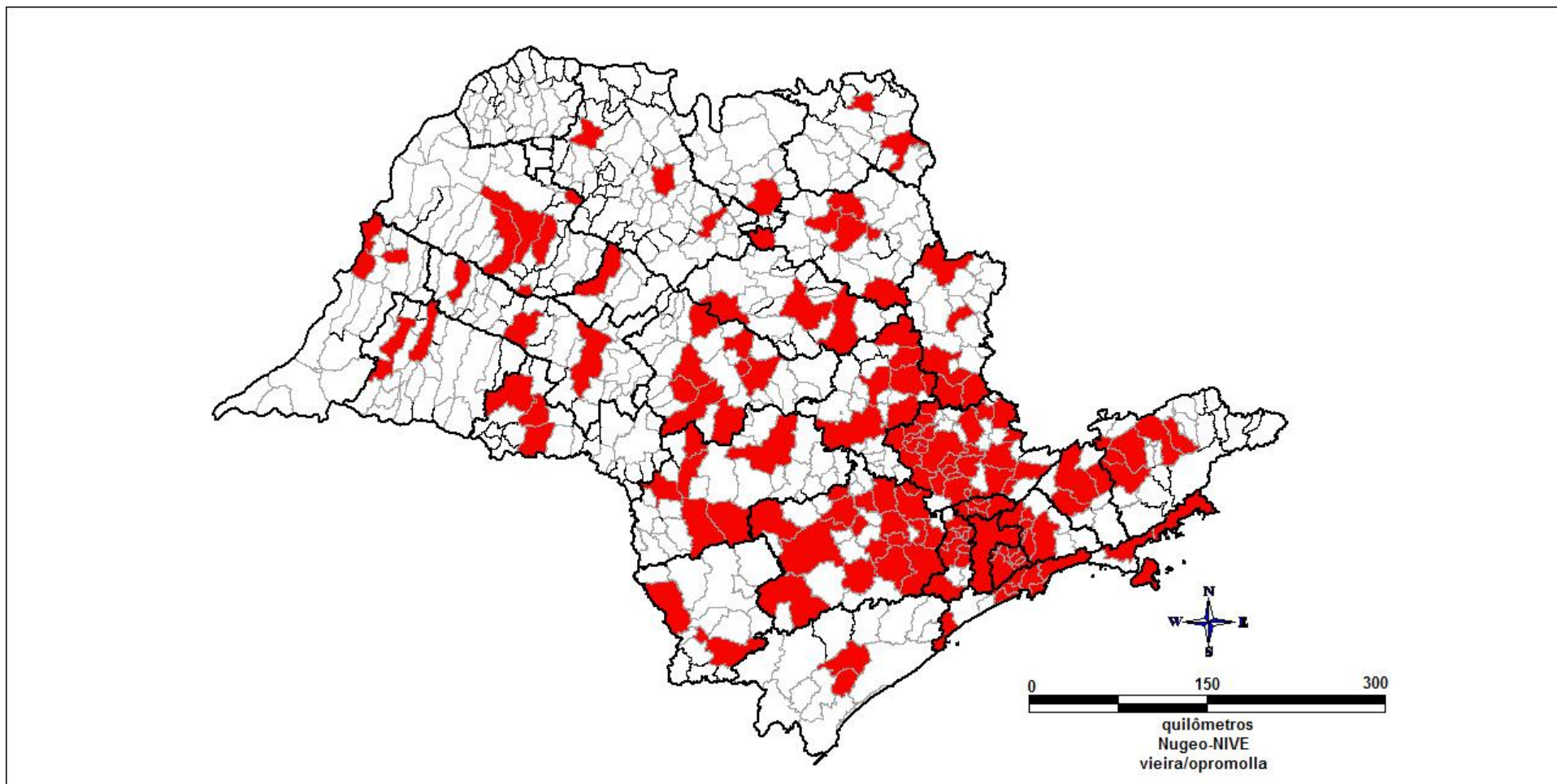


Semana Epidemiológica

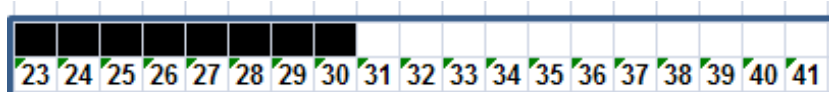


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

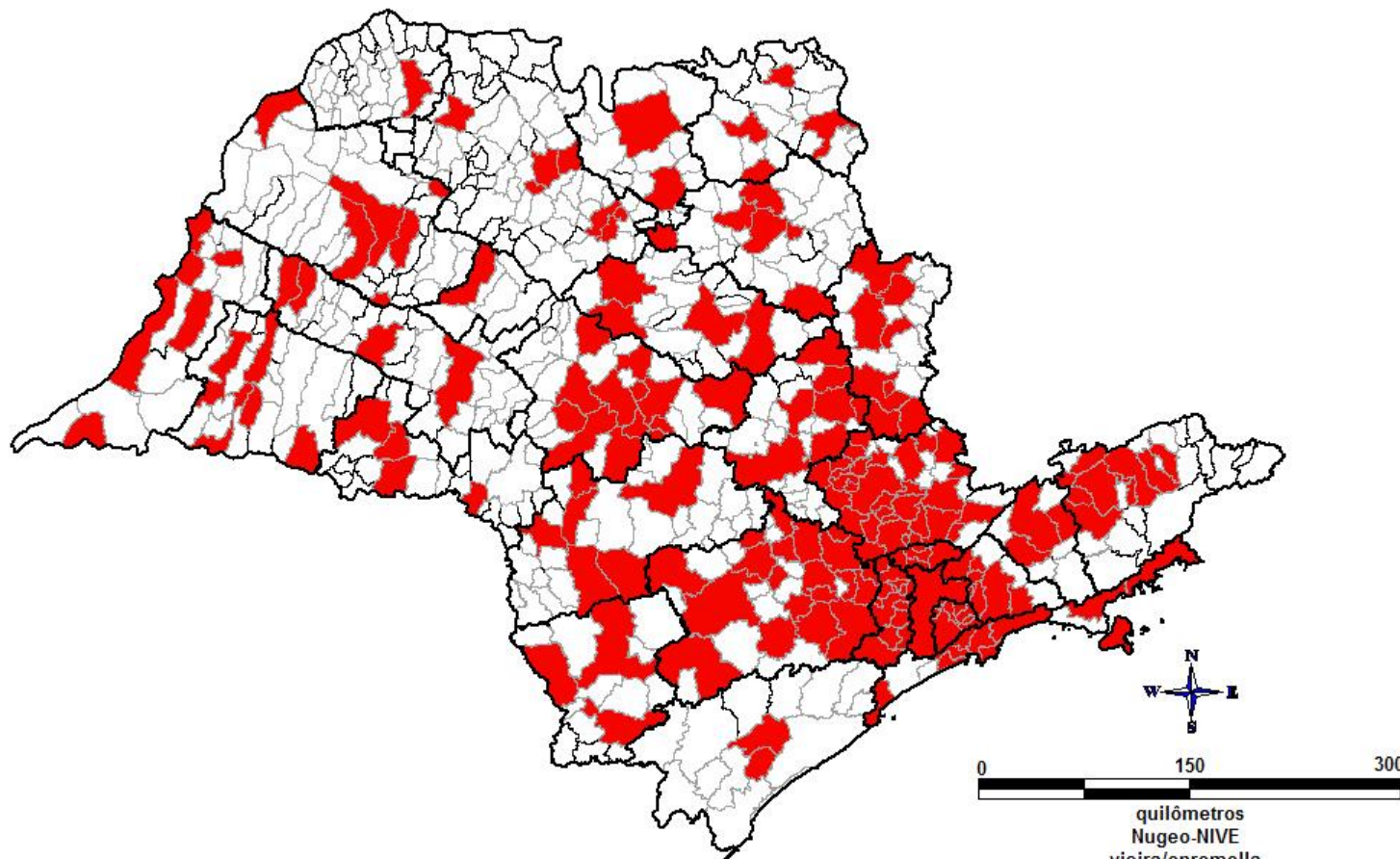


Semana Epidemiológica

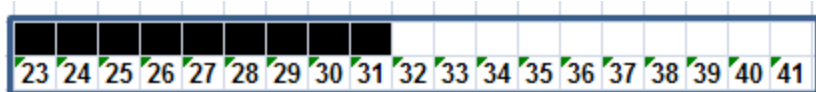


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

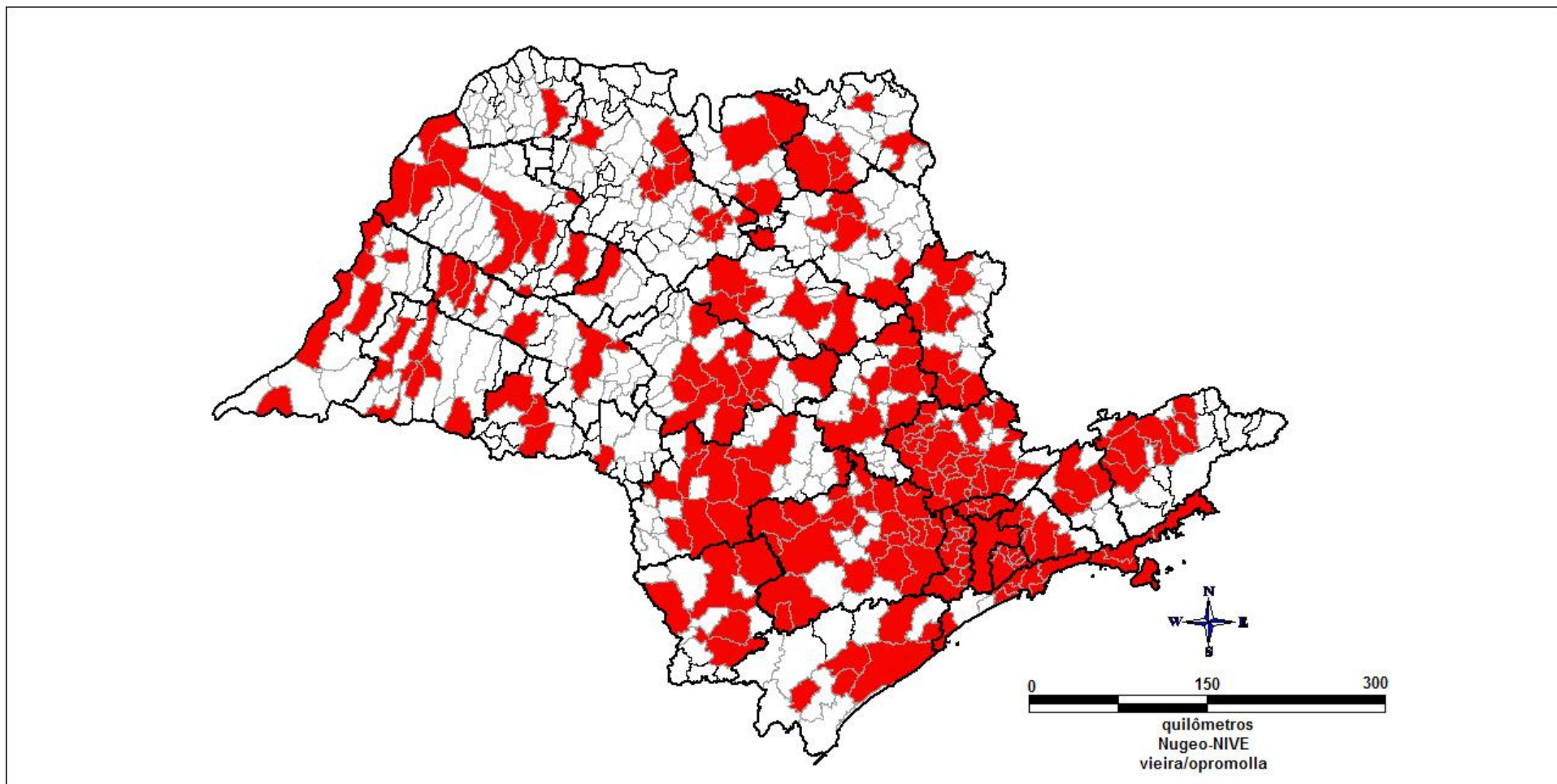


Semana Epidemiológica

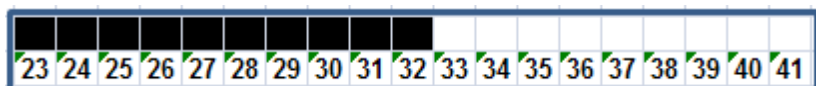


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

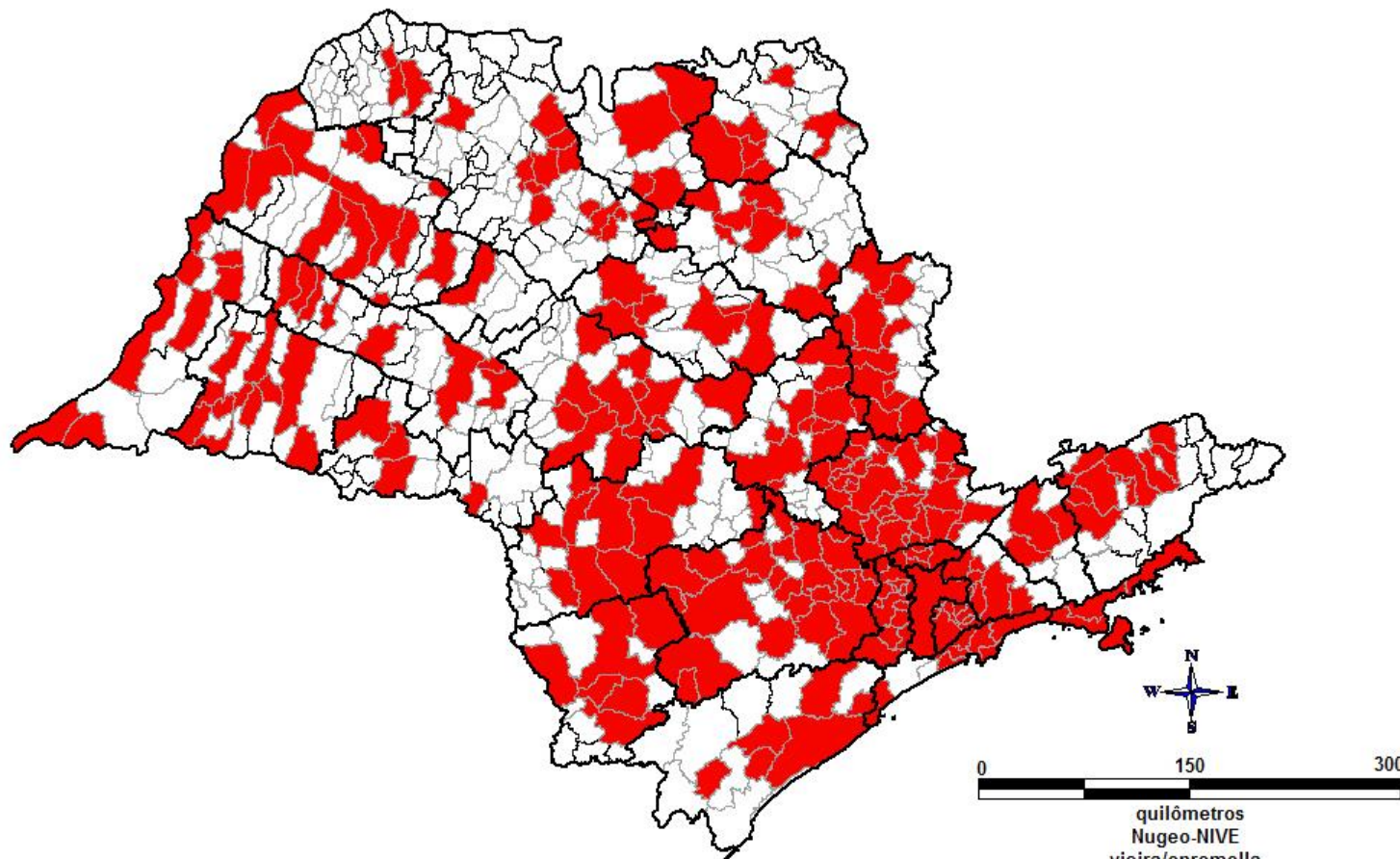


Semana Epidemiológica

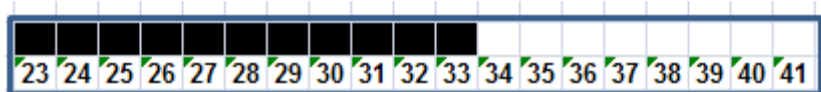


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

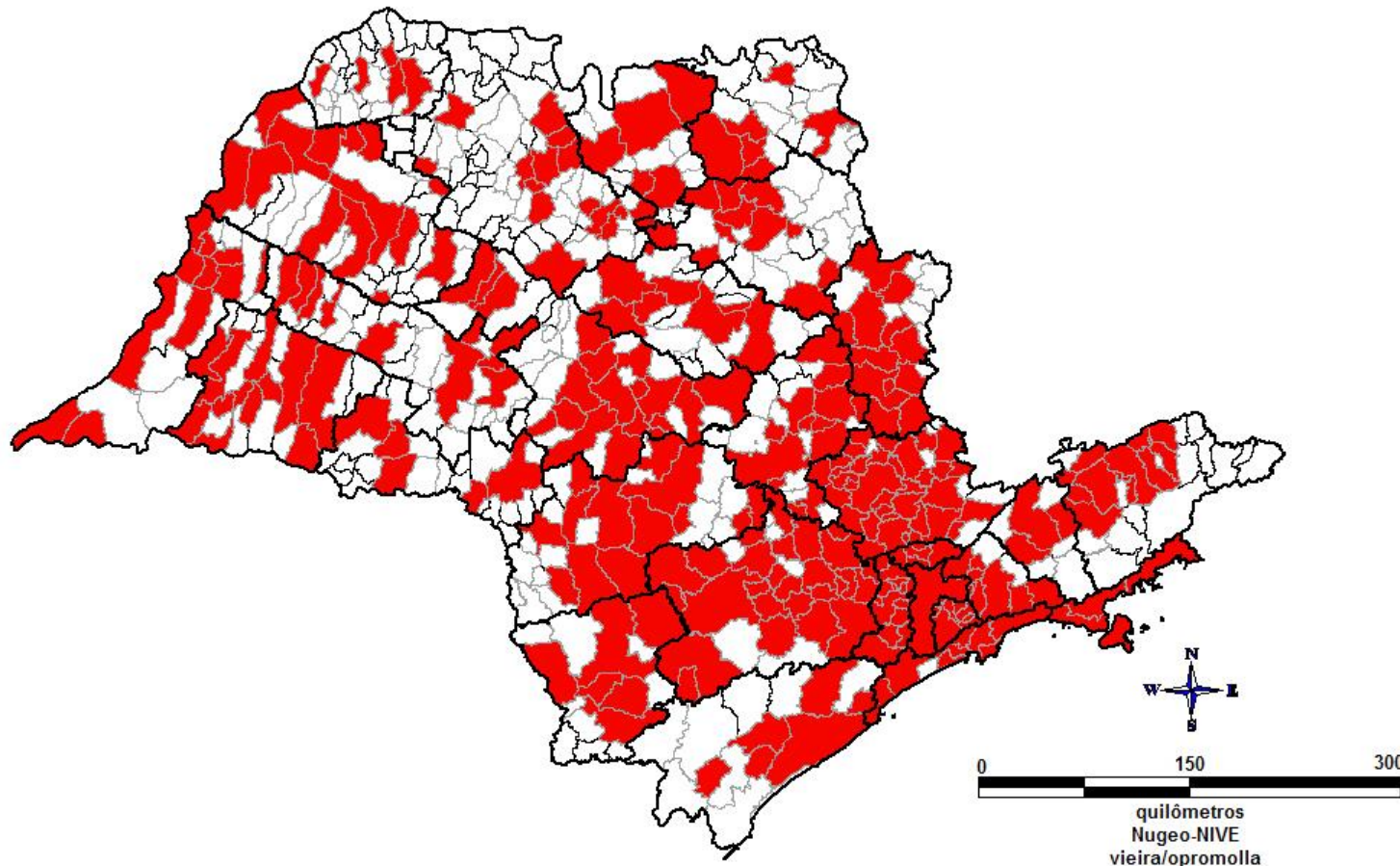


Semana Epidemiológica

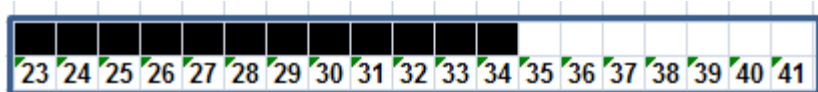


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

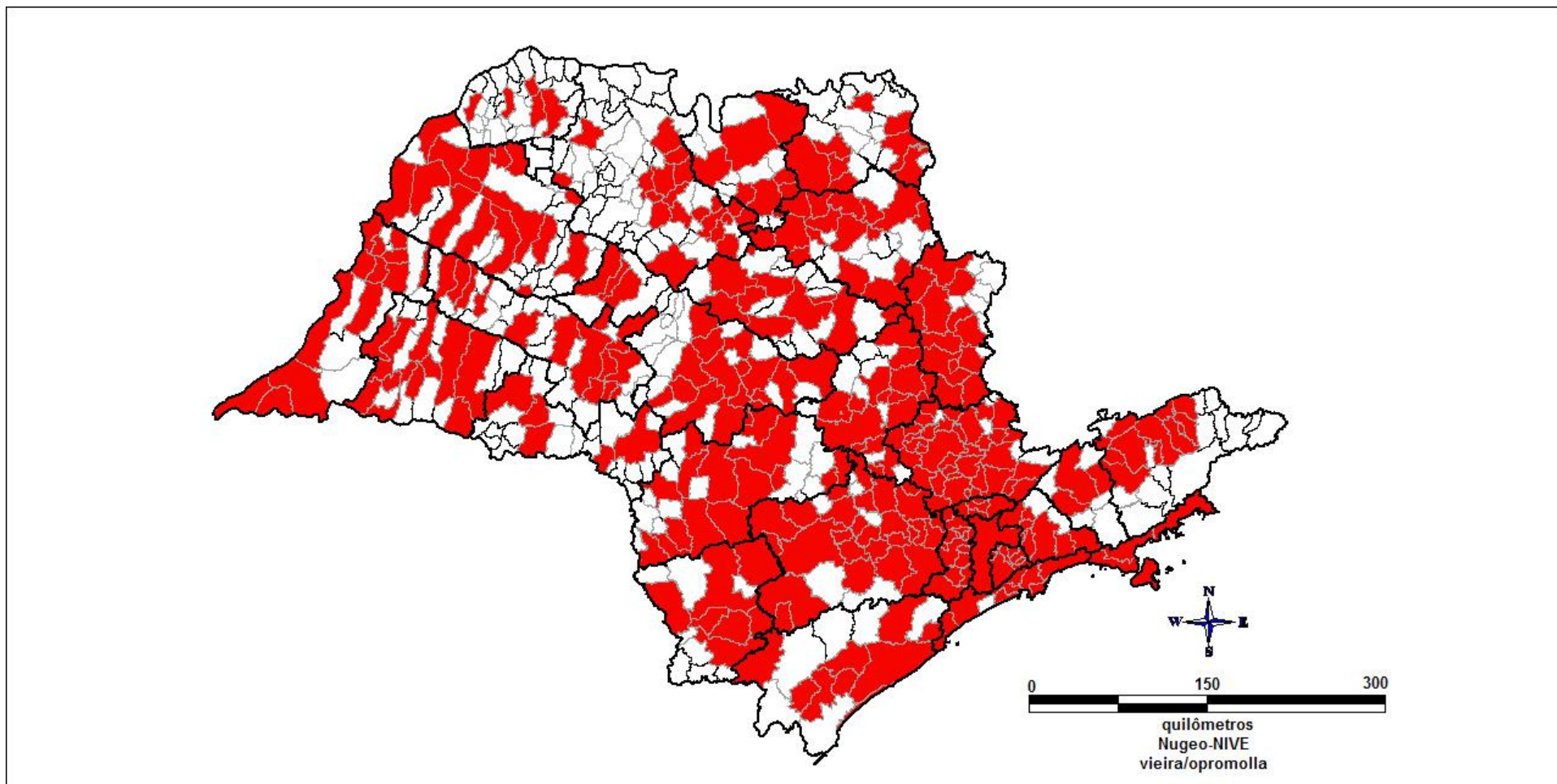


Semana Epidemiológica

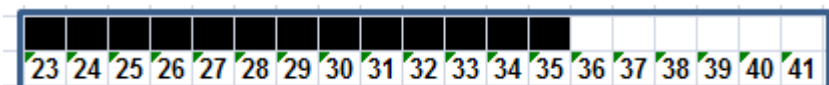


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

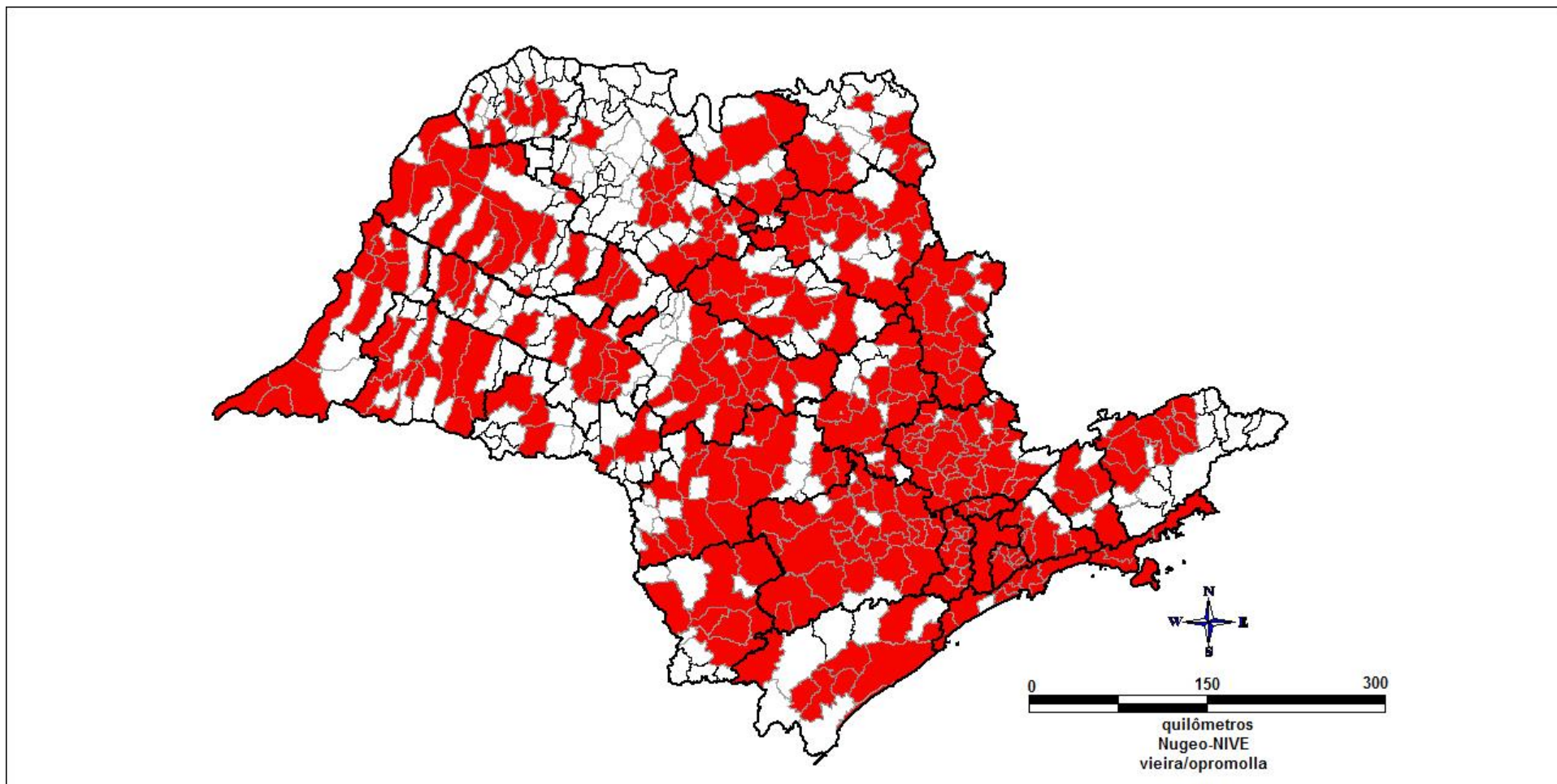


Semana Epidemiológica

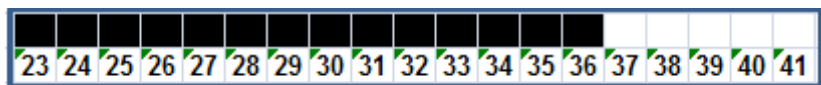


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

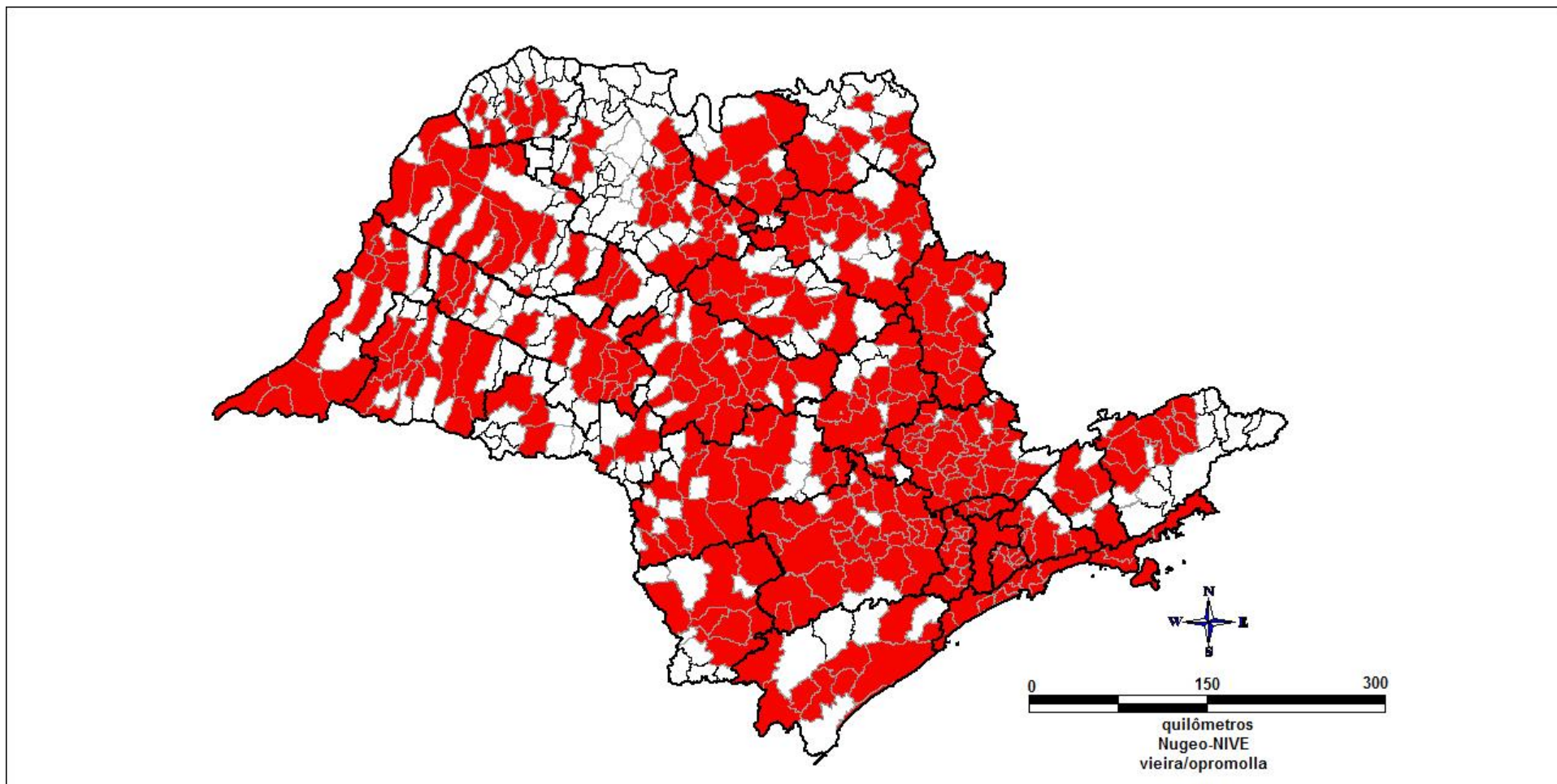


Semana Epidemiológica

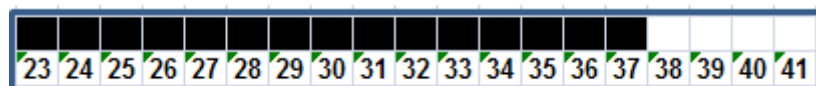


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

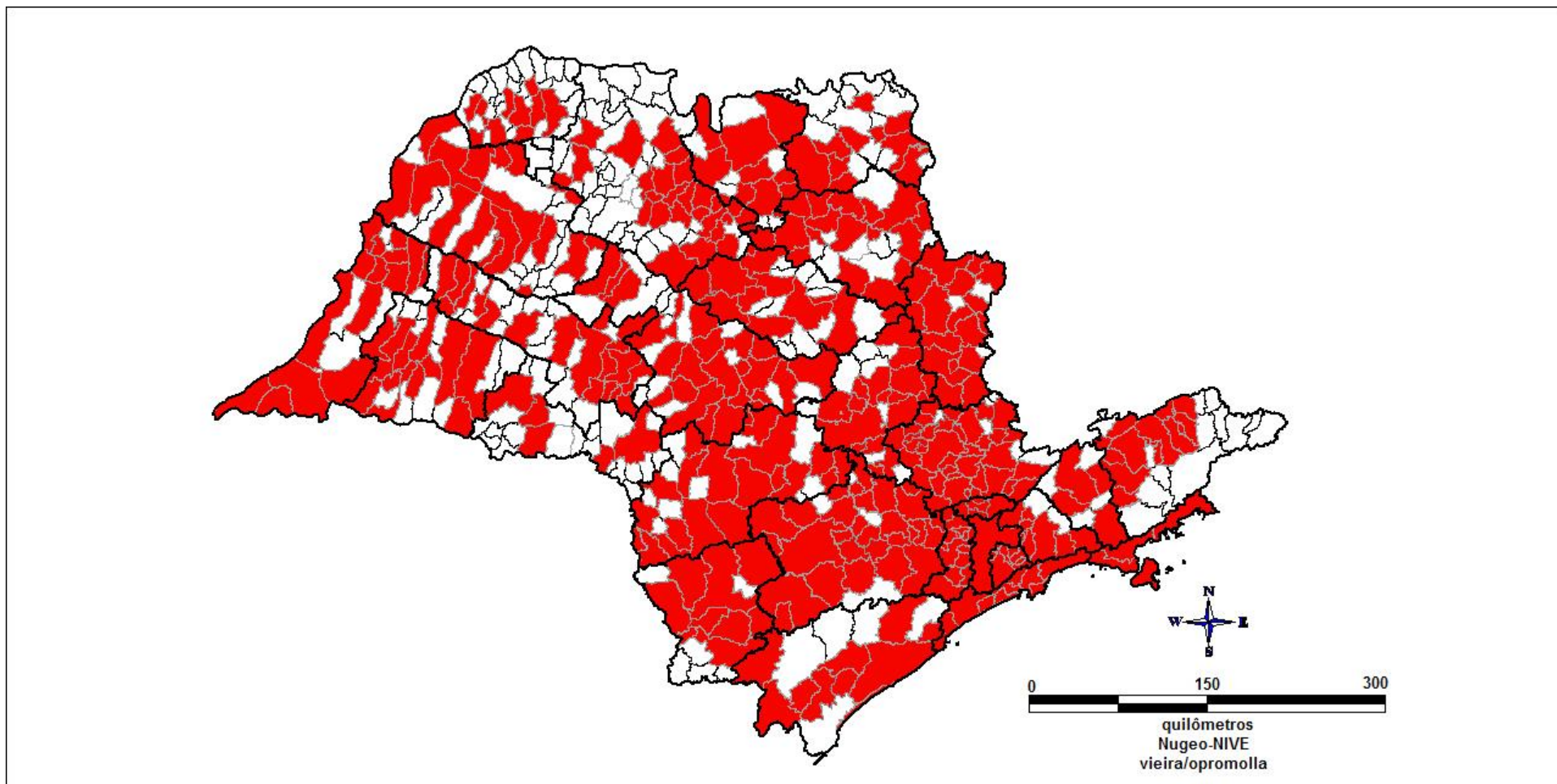


Semana Epidemiológica

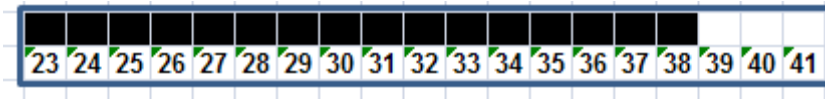


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

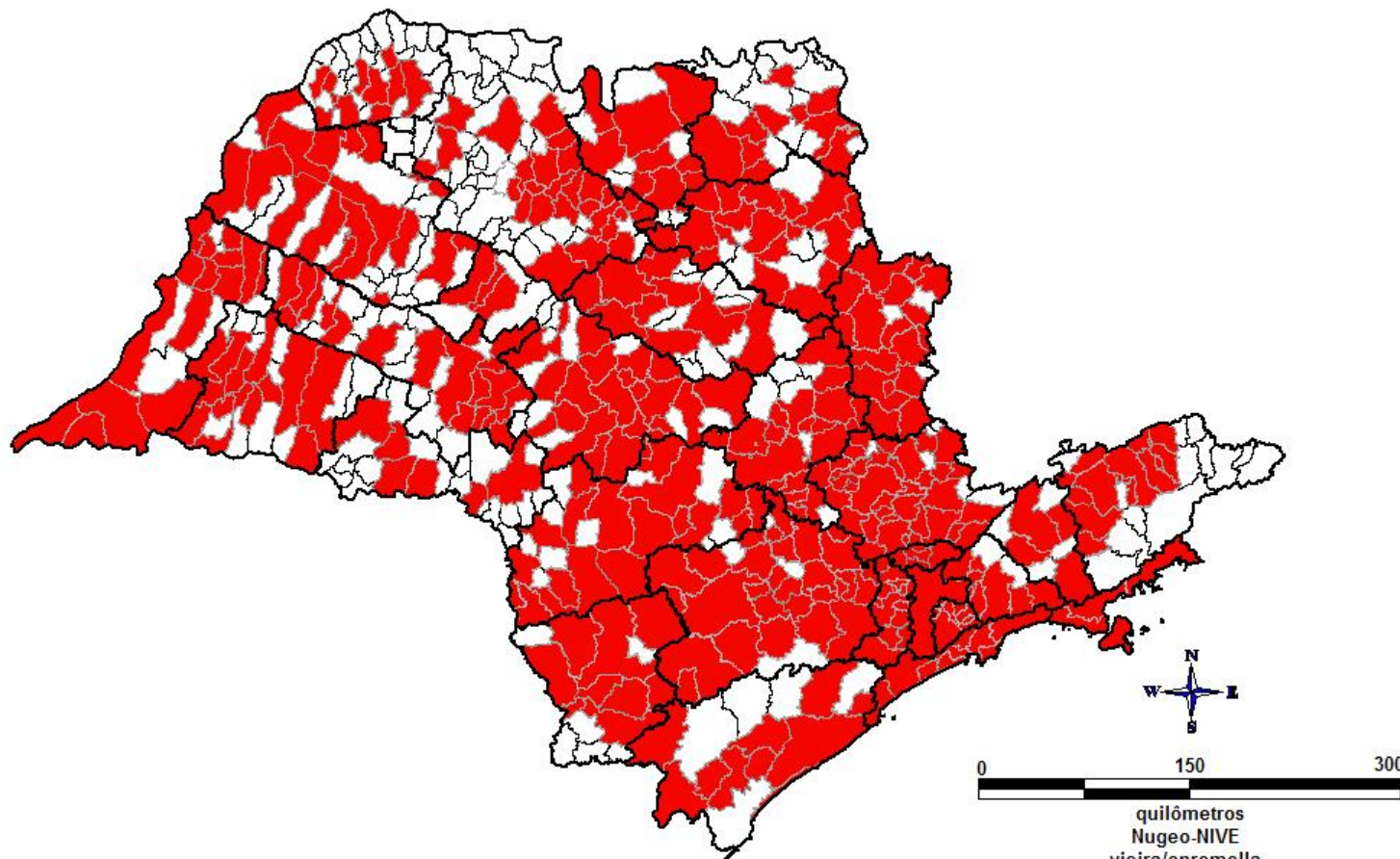


Semana Epidemiológica

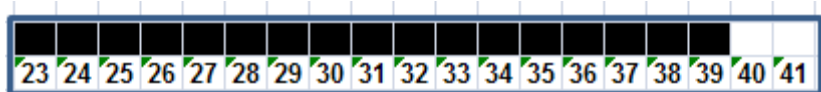


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

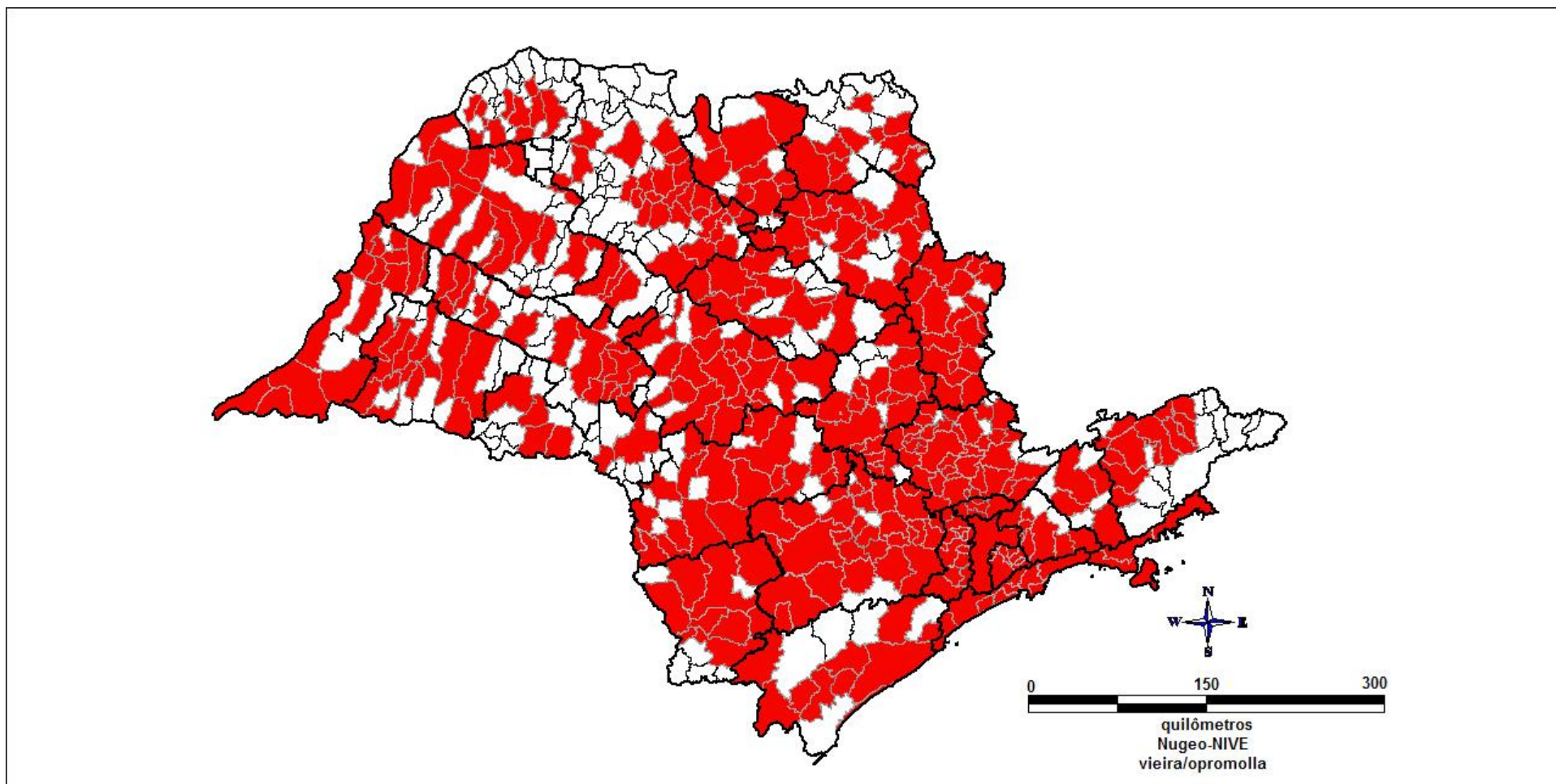


Semana Epidemiológica

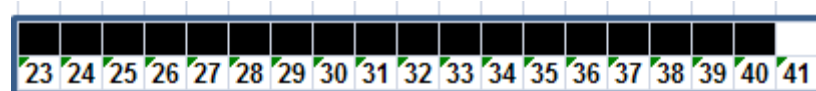


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

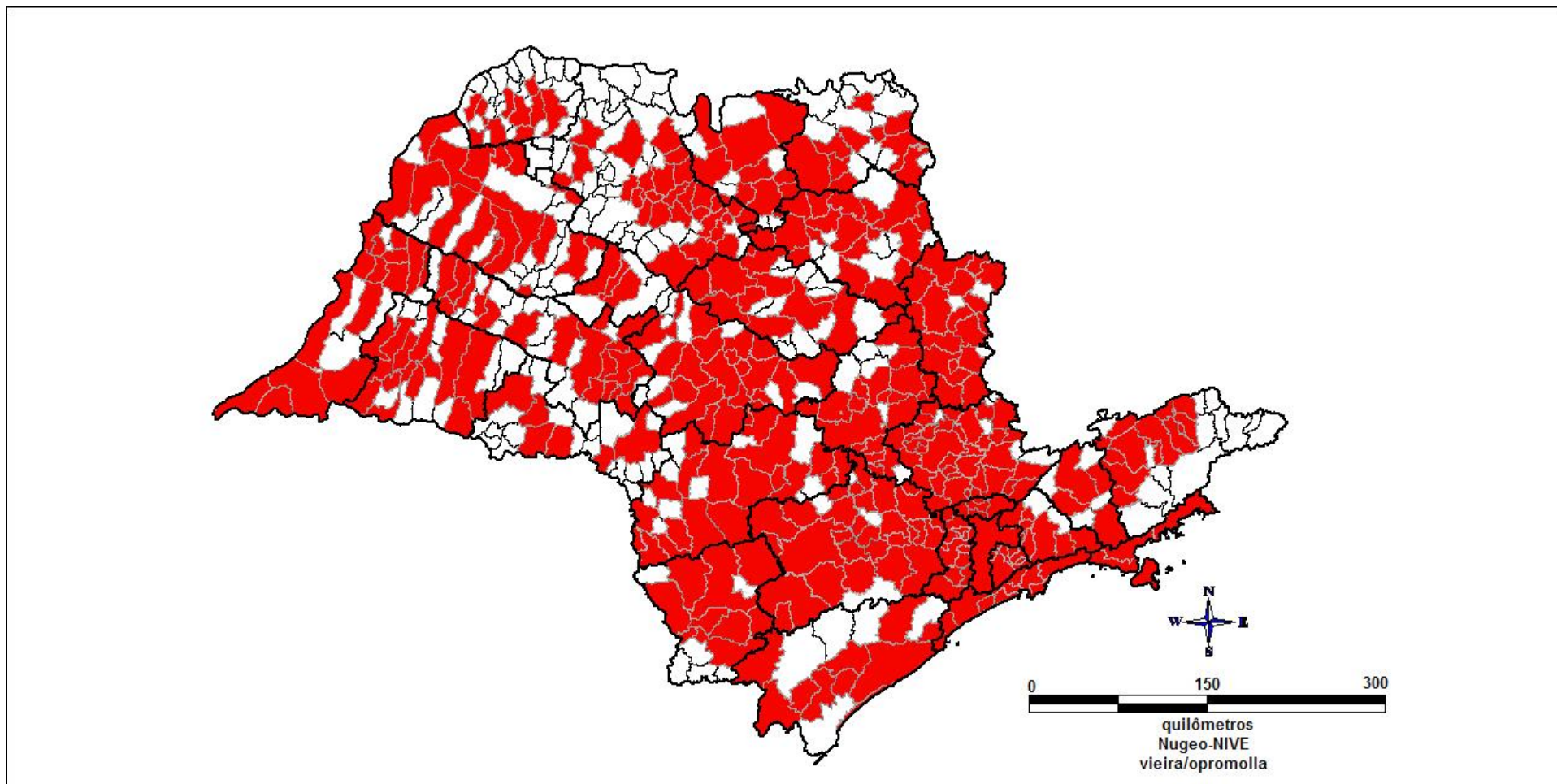


Semana Epidemiológica

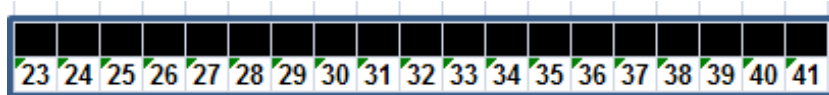


Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web



Semana Epidemiológica



Municípios com notificação de casos confirmados

Fonte: Sinan Web

Influenza aviária, suína e outras zoonóticas

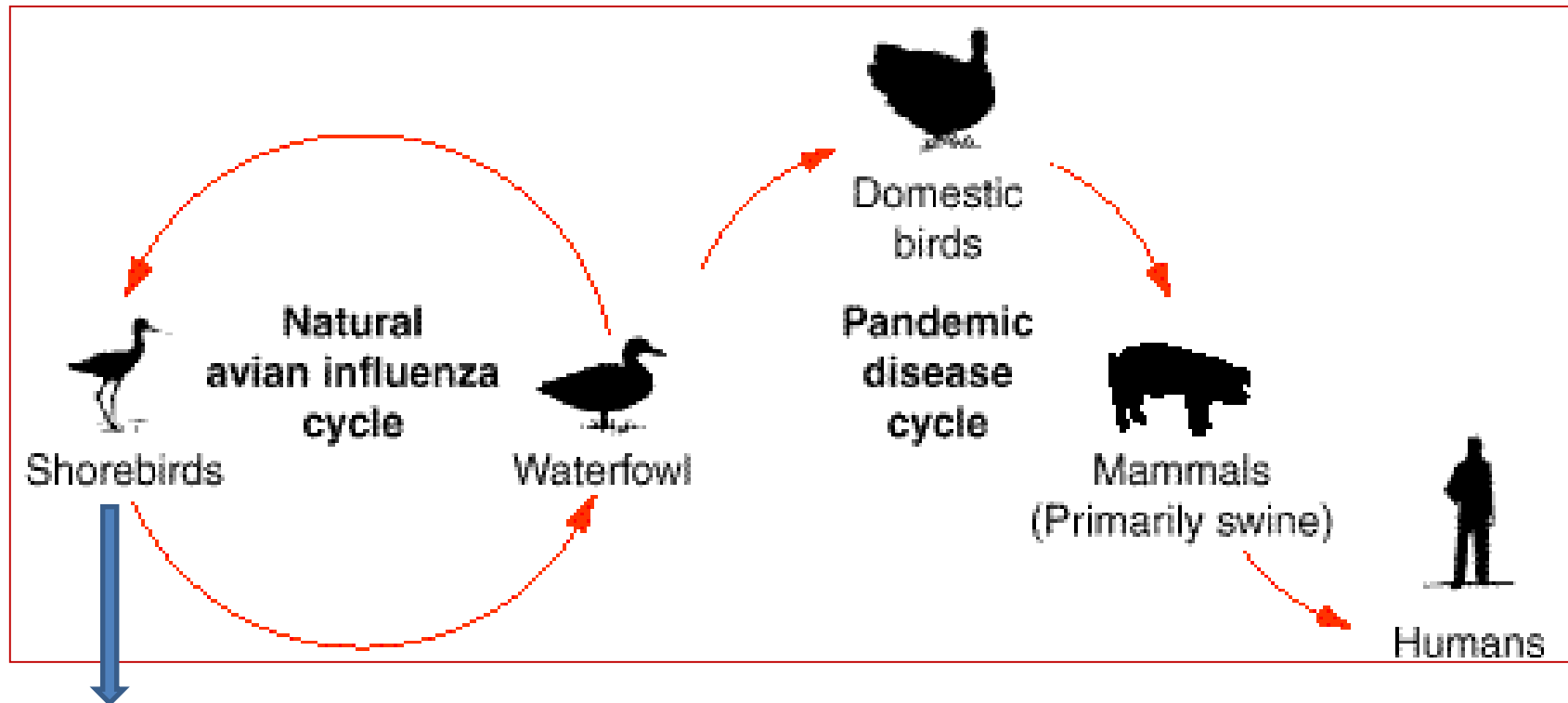
Ocasionalmente ocorre o salto de espécies, com a infecção da **espécie humana por virus influenza de aves, porcos, etc.** Influenza aviária subtipos:

- **A(H5N1)**
 - **1996 -1º surto em humanos em Hong Kong.**
 - **2003 reapareceu no Vietnam 2004 na Tailândia.**
 - **Alta patogenicidade e virulência.**
 - **Baixa transmissibilidade entre os humanos; casos relatados entre familiares.**
 - **Transmissão se mantém entre aves domésticas e silvestres, com casos humanos eventuais.**
- **A (H7N9)**
 - **2013, na China**
 - **Causa SRAG em pessoas de todas as faixas etárias e há notificação de casos à OMS até 2019.**
 - **Taxa de letalidade (entre 30 a 40%).**



Photo by Teresa Kam/Courtesy Chinese University of Hong Kong

Ciclo global do vírus de influenza em animais



Aves limícolas geralmente associadas a zonas úmidas, essencialmente zonas costeiras, como [estuários](#) e [lagunas](#).

Muitas destas espécies de aves são conhecidas pelas suas vastas migrações, em alguns casos desde o [Ártico](#) até ao sul dos continentes austrais.

http://212.187.155.84/wnv/Subdirectories_for_Search/Glos

HOSPEDEIROS RECONHECIDOS DE INFLUENZA A

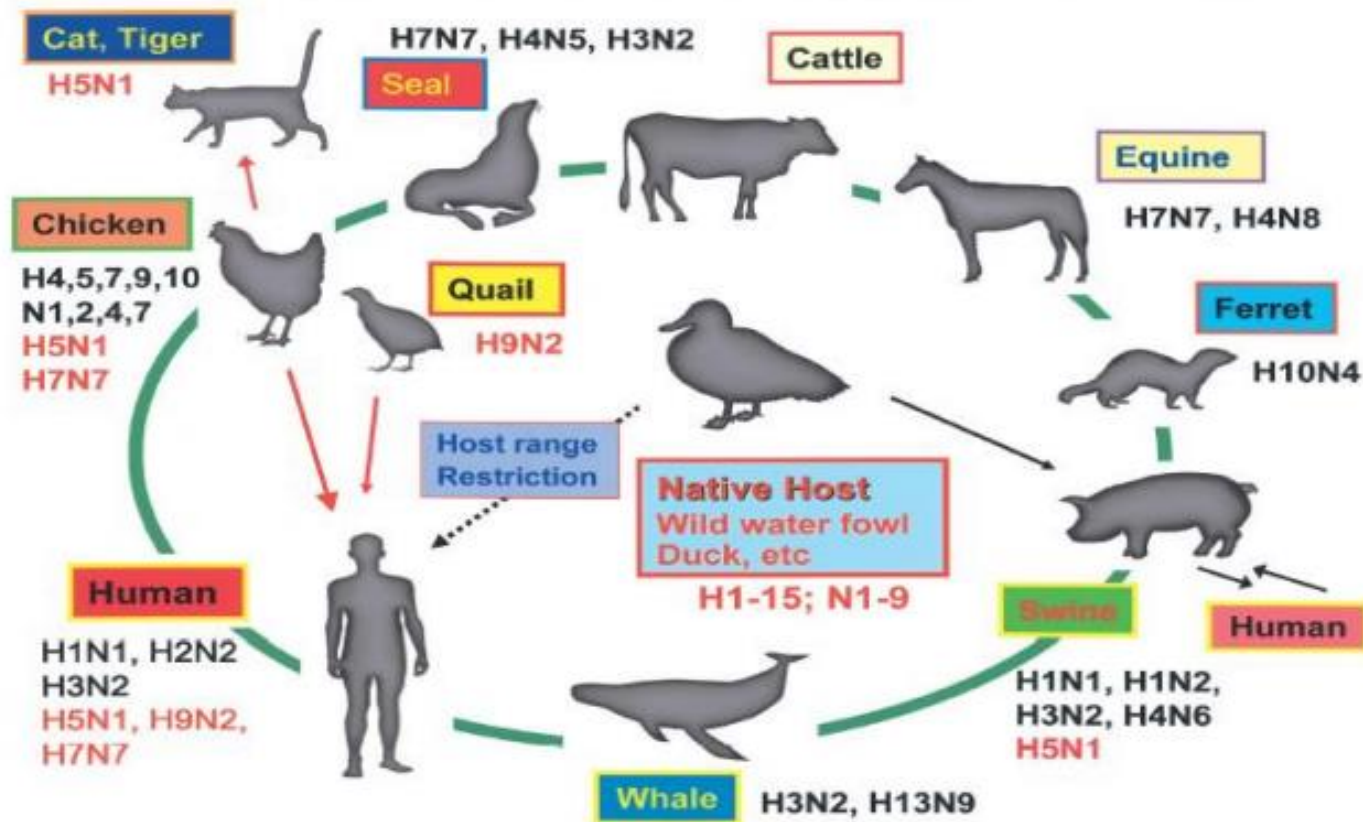


Fig. 1. Host Range of Influenza Viruses

Influenza – medidas de controle

- **Notificação de SRAG em hospitais e óbitos.**
- **Medidas “não farmacológicas”:**
 - **Medidas de controle de infecção (lavagem de mãos, uso de máscaras).**
 - **Isolamento (doentes) e quarentena (comunicantes). “Barreira sanitária”.**
 - **Medidas de distanciamento social.**
 - **“Etiqueta respiratória”.**

Influenza – medidas de controle

Medidas “farmacológicas”:

- **Vacinas**

- **Medicamentos antivirais**

- **Inibidores neuraminidase: Oseltamivir, Zanamivir, Baloxavir.**

Vacinas para uso no Hemisfério Sul em 2021 e 2022

2021

- A/Victoria/2570/2019
(H1N1pdm09)
- A/Hong Kong/2671/2019
(H3N2)
- B/Washington/02/2019
(B/Victoria lineage)
- e
- B/Phuket/3073/2013
(B/Yamagata lineage)

2022

- A/Victoria/2570/2019
(H1N1pdm09)
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)
- B/Austria/135917/2021
(H3N2)
- e
- B/Phuket/3073/2013
(B/Yamagata lineage)

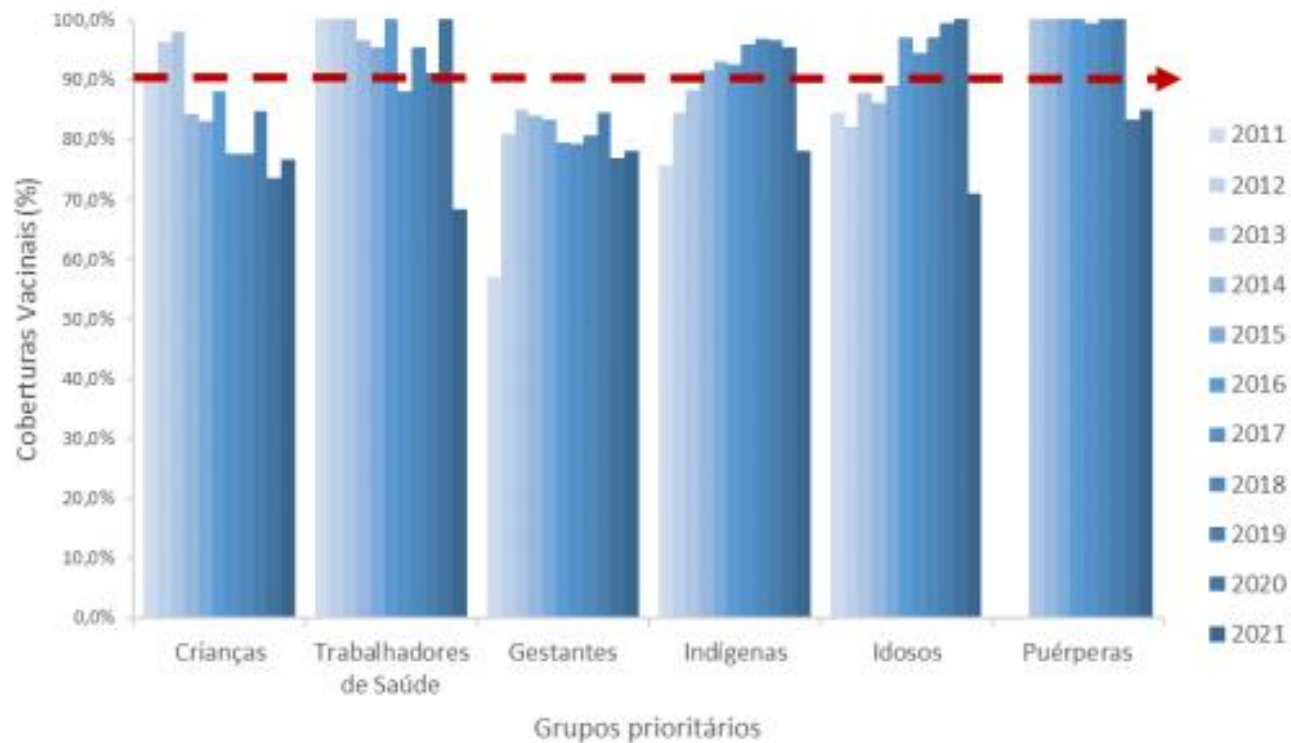
Vacina contra influenza

- **Indicações:**

- **A partir dos 6 meses de idade.**
- **A maioria dos países adota a estratégia de vacinação dos grupos de maior risco de complicações da gripe (idosos, portadores de imunodeficiências, transplantados e candidatos à transplante de órgãos.)**

- **Brasil:**

- **> de 60 anos, grávidas e puérperas, crianças 6 meses a 5 anos 11 meses e 29 dias.**
- **em qualquer idade para profissionais de saúde, população indígena, portadores de comorbidades, população prisional.**



Fonte: localizaus.saude.gov.br, *Dados de 04/02/2022.

Coberturas vacinais da vacina influenza sazonal por grupos prioritários, Brasil. 2011 a 2021.

**Doenças Infecciosas de transmissão respiratória
(Agudas): Doenças exantemáticas (Sarampo)**

Doenças exantemáticas

Sarampo

Definição

- Doença aguda infecciosa de transmissão respiratória.
- Agente Etiológico:
 - vírus RNA
 - família *Paramyxovirus*
 - gênero *Morbilivirus* sarampo.

Estrutura epidemiológica do Sarampo

▣ Agente etiológico

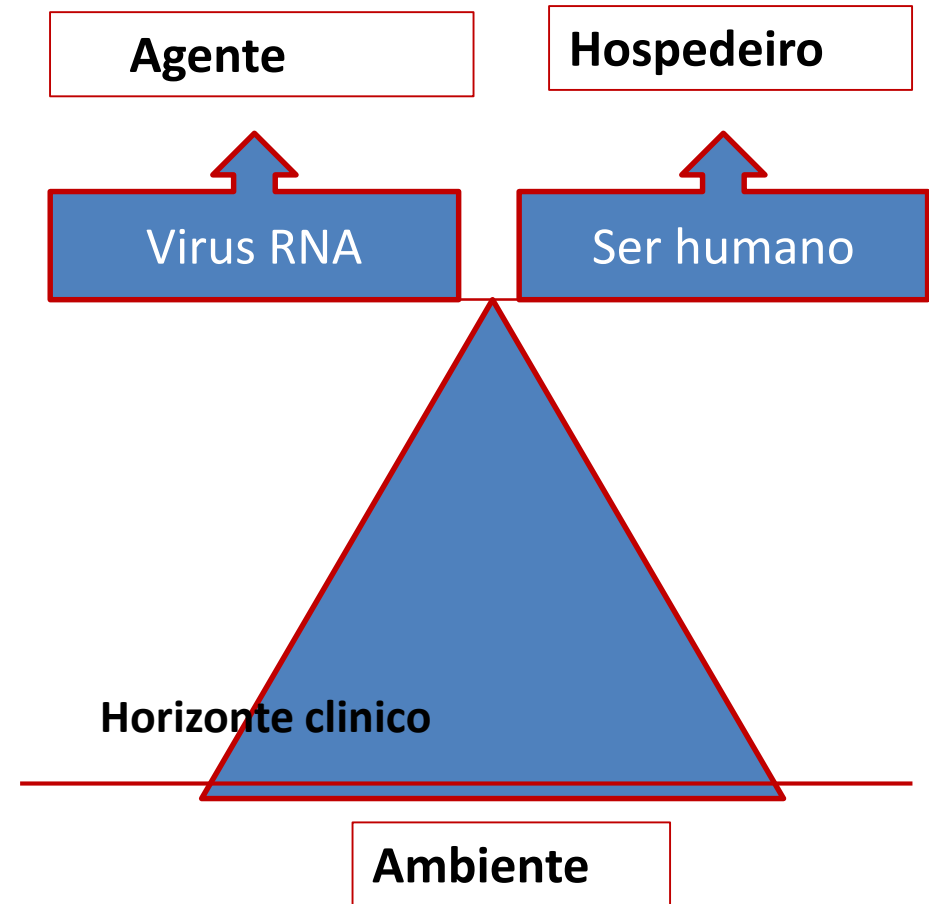
Infectividade: Alta

Patogenicidade: Alta

Virulência: Alta

▣ Hospedeiro: Ser humano

▣ Meio ambiente



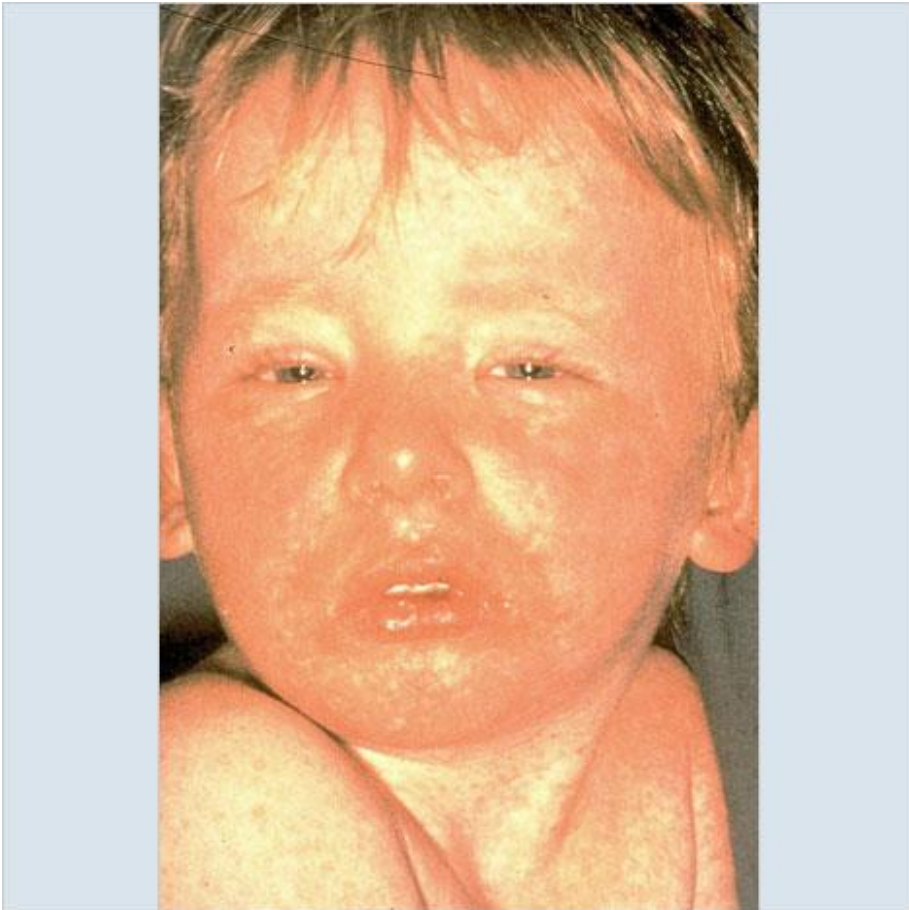
Sarampo

Período de incubação - 10 dias (7 a 18).

Período de transmissibilidade - 4 a 6 dias antes do exantema e 4 dias após. É transmitida através de gotículas expelidas pelo nariz, boca ou garganta de pessoas infectadas.



Sarampo



SARAMPO

- **Principais sinais e sintomas do sarampo:**
- **Febre alta, acima de 38,5⁰C.**
- **Dor de cabeça.**
- **Manchas vermelhas, que surgem primeiro no rosto e atrás das orelhas, e, em seguida, se espalham pelo corpo.**
- **Tosse.**
- **Coriza.**
- **Conjuntivite.**

Exantemas

Zika



Dengue



Imagem cedida pelo Prof. Benedito Fonseca/FM RP USP

Chikungunya

Zika



Imagem cedida pelo Prof. Benedito Fonseca FMRP USP

DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA E SARAMPO: PRESENÇA E FREQUÊNCIA DOS PRINCIPAIS SINAIS/SINTOMAS

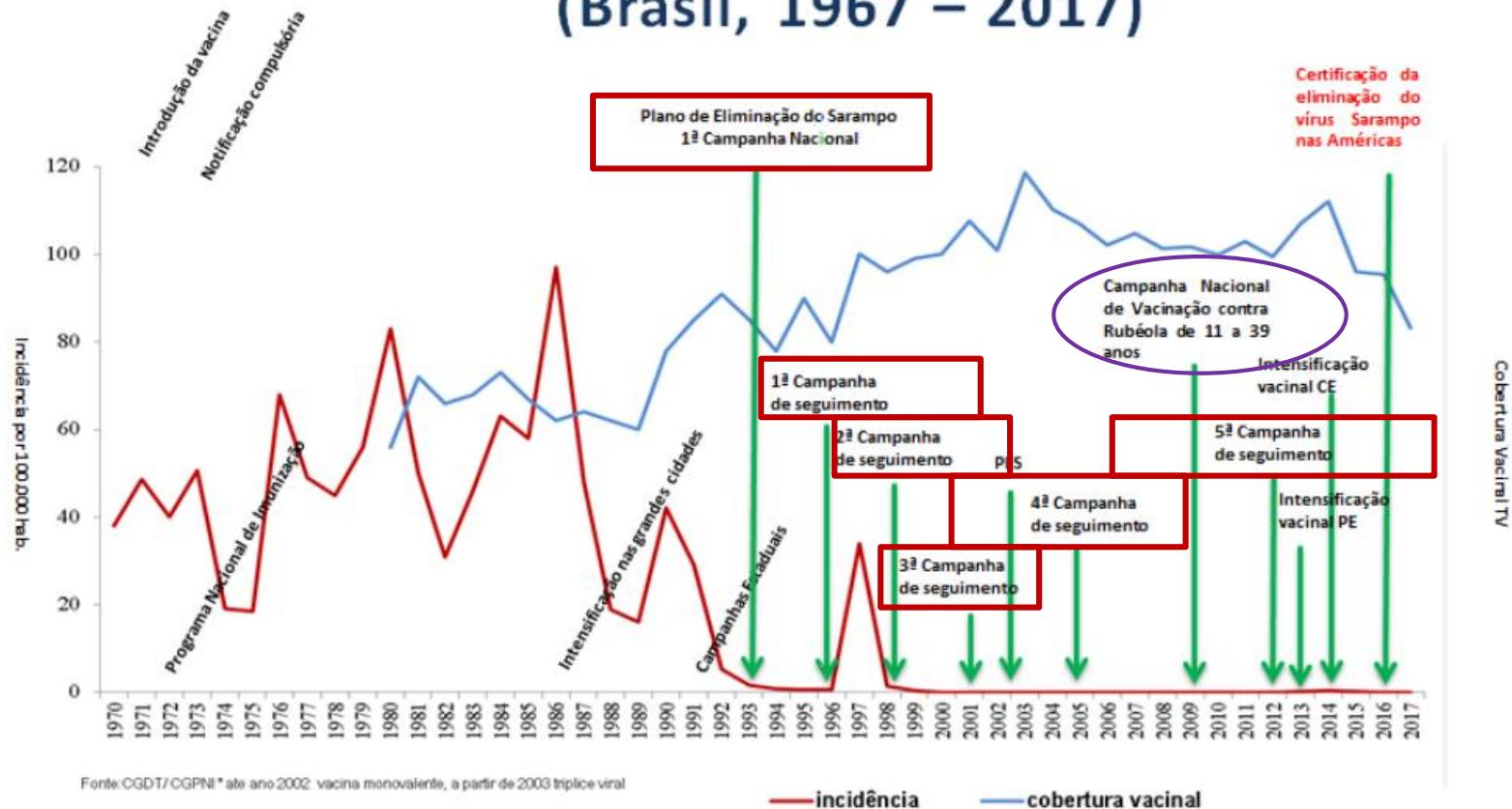
CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA	SARAMPO
Febre	+++++	++++	+	++++
Exantema maculopapular	++	++	++++	+++++
Hiperemia conjuntival	+	+	++++	+++++
→ Mialgia/Artralgia	+++	+++++	++	Ausente
Edema	Ausente	++++	+++	Ausente
→ Dor retrorbital	+++++	+	++	Ausente
Linfadenopatia	+	++	+	+
→ Tosse/coriza	Ausente	Ausente	Ausente	+++
Hemorragia	++	Ausente	Ausente	Ausente
Hepatomegalia	++	+++	Ausente	+
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	Ausente	+++

Obs.: Considerar este quadro apenas para auxiliar no diagnóstico clínico em conjunto com as outras características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais.

Fonte: Adaptado de Haltead, et al. Departamento do Serviço de Saúde do Estado de Yap/Micronésia

Estratégias de Controle e Incidência do Sarampo, 1967 - 2017, Brasil

Estratégias de Controle e Incidência do Sarampo (Brasil, 1967 – 2017)



Fonte: CGDT/CGPNI* até ano 2002: vacina monovalente, a partir de 2003: triplice viral

1967 – Introdução da vacina monovalente
1969 – Notificação compulsória

Medidas de prevenção e controle

- **Vacina de Sarampo:**
 - **Vírus vivos atenuados.**
 - **Crescimento em cultura de células de embrião de galinha**
 - **Licenciada nos EUA a partir de 1965.**
 - **Licenciada no Brasil em 1967.**
 - **Sistematicamente distribuída na saúde pública: 1973 →**
Programa Nacional de Imunizações PNI.

Medidas de prevenção e controle

- **Vacina de Sarampo Combinada (cont.):**
 - **Sarampo, Caxumba, Rubéola (SCR):**
 - **Distribuída pelo PNI: a partir de 1992.**
- **Sub cutânea (SC) 2 doses (0,5 mL \geq 1000 UI):**
 - **1ª dose aos 12 meses de idade (SCR).**
 - **2ª dose entre 15-18 meses SCR(V(Brasil).**

Vacina de Sarampo - Resposta Imune

- Humoral:(IgM, IgG, IgA) e
- Celular (CD4 / CD8)
- Eficácia: **93% após 1ª dose; 97% após 2 doses.**
 - Anticorpos neutralizantes de longa permanência (26-33 anos), em caso de reexposição ao virus selvagem.

WHO position paper 2017, Strebel. NEJM July 10, 2019

Vacina combinada: SRC

A vacina SCR é **contraindicada** para:

- Gestantes.
- Pessoas imunodeprimidas graves (pessoas vivendo com HIV/Aids, transplantados, pacientes com neoplasias em atividade, na vigência de terapêutica imunossupressora).
- Crianças menores de seis meses de idade.
- Indivíduos que receberam vacinas de vírus vivo nos últimos 30 dias: SCR (sarampo, caxumba e rubéola), febre amarela, varicela, BCG, poliomielite oral ou rotavírus.

Nas pessoas com contraindicação à vacinação:

- Usar Imunoglobulina dentro dos seis (6) primeiros dias após a primeira exposição ao caso de sarampo.

Sarampo

- **Vacinação de bloqueio**
- **Frente a caso SUSPEITO de Sarampo ou Rubéola**
 - **A vacinação de bloqueio tem por objetivo aumentar rapidamente a imunidade da população, de maneira a interromper a transmissão e diminuir a extensão e a duração do surto.**
 - **Deve ser realizada na suspeita, preferencialmente no prazo máximo de até 72 horas após a notificação do caso, eliminando os suscetíveis no menor tempo possível.**

Sarampo

- **Vacinação de bloqueio**
- **Frente a caso com sorologia IgM reagente para sarampo e/ou rubéola e/ou PCR detectável para sarampo e/ou rubéola:**
 - **realizar a varredura ou operação limpeza: busca exaustiva de suscetíveis mediante vacinação casa a casa, incluindo domicílios e estabelecimentos coletivos (creches, escolas, faculdades, canteiros de obras, etc.).**
 - **Esta ação deve abranger os locais frequentados pelo caso confirmado nos últimos sete a 21 dias, incluindo todo o quarteirão, área residencial ou bairro se necessário.**

TABLE 1. Estimates of coverage with the first and second doses of measles-containing vaccine administered through routine immunization services, reported measles cases, and incidence, by World Health Organization region — worldwide, 2000, 2010, 2016, 2019, and 2020

WHO region/Year (no. of countries in region)	%					
	MCV1* coverage	Countries with ≥90% MCV1 coverage [†]	MCV2* coverage	Reporting countries with <5 measles cases per 1 million population [§]	No. of reported measles cases [§] (% of total cases)	Measles incidence per 1 million population ^{§,¶}
African						
2000 (46)	53	9	5	8	520,102 (60.9)	842
2010 (46)	73	37	4	30	199,174 (57.9)	235
2016 (47)	69	34	22	51	36,269 (27.4)	37
2019 (47)	70	30	33	34	618,595 (70.9)	567
2020 (47)	68	15	36	32	115,364 (77.0)	108
Americas						
2000 (35)	93	63	65	89	1,754 (0.2)	2
2010 (35)	93	74	67	100	247 (0.1)	0.3
2016 (35)	92	66	80	100	97 (0.1)	0.1
2019 (35)	87	69	72	91	21,971 (2.5)	32
2020 (35)	85	37	73	100	1,548 (1.0)	2
Eastern Mediterranean						
2000 (21)	71	57	28	17	38,592 (4.5)	90
2010 (21)	77	62	52	40	10,072 (2.9)	17
2016 (21)	82	57	74	55	6,275 (4.7)	10
2019 (21)	84	52	75	42	18,458 (2.1)	27
2020 (21)	83	33	76	64	6,122 (4.1)	10
European						
2000 (52)	91	62	48	45	37,421 (4.4)	50
2010 (53)	93	83	80	69	30,625 (8.9)	34
2016 (53)	93	81	88	82	4,440 (3.4)	5
2019 (53)	96	85	91	29	106,130 (12.2)	116
2020 (53)	94	57	91	80	10,772 (7.2)	17
South-East Asia						
2000 (10)	63	30	3	0	78,558 (9.2)	51
2010 (11)	83	45	15	36	54,228 (15.8)	30
2016 (11)	89	64	75	27	27,530 (20.8)	14
2019 (11)	94	73	83	30	29,389 (3.4)	15
2020 (11)	88	55	78	56	9,389 (6.3)	5
Western Pacific						
2000 (27)	85	48	2	30	177,052 (20.7)	104
2010 (27)	96	63	87	68	49,460 (14.4)	27
2016 (27)	96	63	93	68	57,879 (43.7)	31
2019 (27)	95	67	93	46	78,479 (9.0)	41
2020 (27)	95	44	94	60	6,601 (4.4)	4
Total						
2000 (191)	72	45	18	38	853,479 (100)	145
2010 (193)	84	63	42	60	343,806 (100)	50
2016 (194)	85	61	67	70	132,490 (100)	18
2019 (194)	86	62	71	45	873,022 (100)	120
2020 (194)	84	39	70	65	149,796 (100)	22

Quem deve se vacinar contra o sarampo?

- **Dose zero:** Devido ao aumento de casos de sarampo em alguns estados, todas as crianças de 6 meses a menores de 1 ano devem ser vacinadas (dose extra).
- **Primeira dose:** Crianças que completarem **12 meses** (1 ano).
- **Segunda dose:** Aos 15 meses de idade, última dose por toda a vida.

Adulto deve se vacinar contra o sarampo?

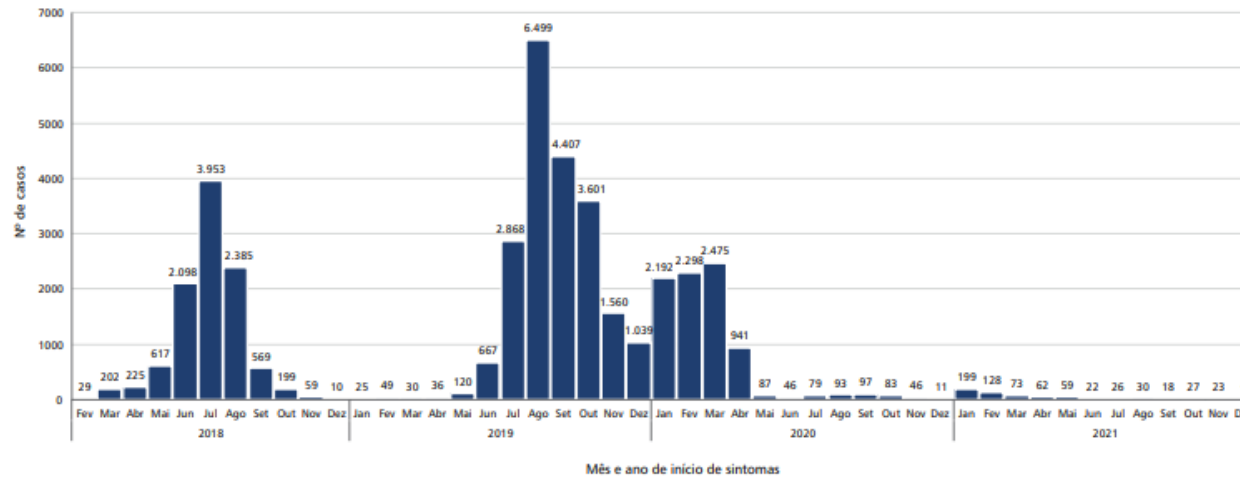
Tomou apenas uma dose até os 29 anos de idade:

- Se você tem entre **1 e 29** anos e recebeu apenas uma dose, recomenda-se completar o esquema vacinal com a segunda dose da vacina;
- Quem comprova as duas doses da vacina do sarampo, não precisa se vacinar novamente.

Não tomou nenhuma dose, perdeu o cartão ou não se lembra?

- **De 1 a 29 anos** - São necessárias duas doses;
- **De 30 a 59 anos** - Apenas uma dose.

Distribuição anual dos casos de sarampo, Brasil, 2018 – 2021

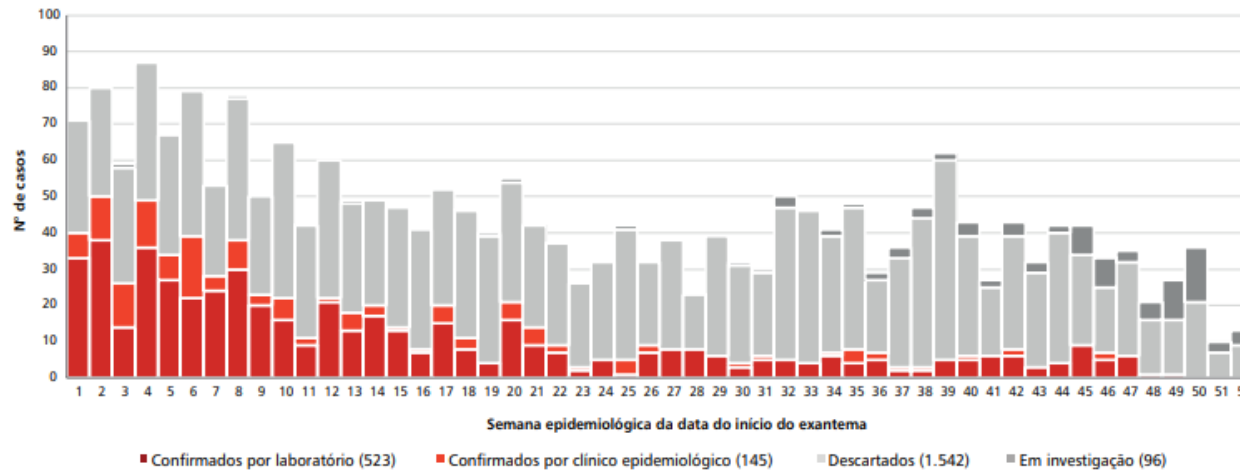


Fonte: SVS/MS.

²Dados atualizados em 14/1/2022 e sujeitos a alterações.

Ano	Número de casos
2018	10.346
2019	20.901
2020	8.448
2021	668

FIGURA 1 Distribuição dos casos confirmados de sarampo^a, por mês e ano do início do exantema, Brasil, 2018 a 2021*



Fonte: Secretarias de Saúde das UF.

²Dados atualizados em 14/1/2022 e sujeitos a alterações.

FIGURA 2 Distribuição dos casos de sarampo^a por SE do início do exantema e classificação final, SE 1 a 52, Brasil, 2021

Sarampo e Influenza

- Recomendações para os viajantes e para os profissionais do turismo e hospitalidade:
- Vacinação.
- Influenza: vacinação anual
- Sarampo:
- Crianças: 12 meses de idade – 1ª dose vacina SCR
 - 15 meses de idade – 2ª dose vacina SCR + varicela
- Crianças até 6 anos que não foram vacinadas aos 12 e 15 meses, o mesmo esquema, com o intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses
- Crianças de 7 anos ou mais e adultos até 29 anos – duas doses com intervalo mínimo de 30 dias entre elas.
- Trabalhadores da saúde – duas doses com intervalo mínimo de 30 dias entre elas.
- Adultos de 30 anos e mais – pelo menos uma dose.



Av. Dr. Arnaldo, 455 • Cerqueira César
São Paulo • Brasil • 01246 903
www.fm.usp.br

 /fmuspoficial •  fmuspoficial