

## **Plano de Trabalho**

### **Treinamento para ampliação da capacidade de realização de autópsias no Brasil através de procedimentos minimamente invasivos.**

#### **A - Antecedentes**

O estudo do corpo humano, da sua estrutura interna e o elucidar as funções dos diferentes órgãos sempre foram temas centrais de interesse para a mente humana. O ato da autópsia (termo grego que significa ver por si mesmo) visa estudar a anatomia e a fisiologia humana na saúde e na doença em pessoas falecidas e sempre despertou e desperta até hoje sentimentos antagônicos. Curiosidade, fascinação, repulsa, religiosidade e temor emolduram o cenário da autópsia, criando um pano de fundo que ultrapassa em muito a finalidade de estudar de maneira objetiva as doenças humanas, para os campos da filosofia, da religião, e dos valores e princípios morais que regulam o comportamento humano.

O estudo científico do corpo humano por meio de autópsias começa a ganhar corpo a partir das bases por Giovanni Battista Morgagni (1682 – 1771). Novamente em Pádua, mesmo local onde Vesalius revolucionara o entendimento das bases anatômicas do corpo humano, Morgagni consolida o conceito de que o estabelecimento de correlações entre os aspectos clínicos e anatômicos das doenças era essencial para o progresso da Medicina. Após quase 60 anos de atividades ininterruptas, publica aos 80 anos de idade o magistral *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*, onde são apresentados os achados clínicos e anatômicos das 700 autópsias conduzidas por ele próprio como Professor em Pádua. Inaugura-se a partir de então uma nova era na Medicina, onde o estudo dos mecanismos das doenças saia definitivamente dos dogmas para basear-se na observação sistemática e no método científico.

Após o trabalho de Morgagni, o século XVIII presenciou outro grande salto técnico dado pelo médico francês Marie-François-Xavier Bichat (1771-1802). Mesmo não contando ainda com auxílio do microscópio e baseando suas investigações na observação detalhada dos órgãos à vista desarmada, Bichat estabelece o conceito de que

os órgãos eram constituídos por vários tecidos distintos, com funções complementares. Desenvolvendo atividades clínicas e conduzindo autópsias, seu ritmo de trabalho era intenso e produziu uma vasta obra até a sua morte precoce aos 30 anos por uma doença febril provavelmente contraída em uma autópsia conduzida poucos dias antes.

O século XIX consolidou o papel da autópsia como instrumento fundamental para o entendimento das doenças, tendo como figuras centrais Karl von Rokitansky (1804 – 1878) e Rudolf Virchow (1821 – 1902). Rokitansky, nascido na Bohemia, exerce as atividades médicas em Viena e rapidamente tem a visão que o progresso da Medicina somente era possível àquela época através da correlação clínico-patológica. Juntamente com Joseph Skoda e Ferdinand Hebra, ajuda a consolidar a grande escola médica de Viena, que passa a rivalizar com a escola de Paris como o centro de excelência da Medicina de então. Virchow levou a autópsia a outro patamar, aliando a dissecação anatômica à análise das características celulares dos tecidos. Nascido na Boêmia (hoje pertencente à Polônia) estudou e desenvolveu sua carreira em Berlin. Seu trabalho revolucionou o entendimento das doenças humanas ao combinar o bisturi ao microscópio, e dá início a toda uma linha de investigação médica que incorpora o laboratório e as técnicas de biologia celular como elementos centrais para o entendimento dos mecanismos das doenças.

A Patologia Celular contribuiu de forma decisiva para o desenvolvimento da Microbiologia, Imunologia, Fisiopatologia e demais áreas que marcaram a explosão da Medicina Científica. É lícito afirmar que a Patologia foi uma das áreas de conhecimento que mais contribuiu para o conhecimento da biologia das doenças humanas.

Com o aprimoramento das técnicas de imagem avançadas como o ultrassom, a tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, a partir do final dos anos 1970, houve em todo o mundo uma significativa redução das autópsias médicas. Outros fatores como custo do procedimento, aspectos religiosos, princípios morais e culturais, e, também, por certo desinteresse da parte dos patologistas, também contribuíram para a queda da taxa de autópsias, o que, em nosso entendimento, representou uma perda para o ensino e a pesquisa em Medicina.

Primeiramente, as autópsias continuam sendo uma das formas mais efetivas de aprendizado médico. Nas autópsias, é possível estudar as repercussões sistêmicas das doenças, indo além dos limites do órgão alvo principal. Por exemplo, para um estudante de Medicina, é muito importante saber como uma insuficiência cardíaca afeta os demais órgãos e sistemas além do coração. É também importante saber como uma infecção pulmonar deflagra uma tempestade

de citocinas e promove lesão de múltiplos órgãos e sistemas. A autópsia, por permitir abordar situações como as acima mencionadas, é um excelente método de integração de conhecimento, criando uma ponte de integração entre as cadeiras básicas e a prática clínica.

As autópsias são extremamente importantes para avaliar a qualidade do atendimento médico. Apesar de todo o avanço da tecnologia médica, estudos que comparam os diagnósticos clínicos com aqueles obtidos na autópsia mostram haver discrepâncias não desprezíveis e que, caso os achados da autópsia fossem conhecidos em vida, poderia haver benefícios para o paciente.

Finalmente, não é possível o conhecer do mecanismo preciso de novas doenças sem a obtenção de tecidos dos órgãos afetados. Tomemos como exemplo as doenças degenerativas do sistema nervoso central. O conhecimento da patogenia das demências foi possível graças ao material colhido nas autópsias, dado que é impensável a realização de biópsias cerebrais em vida de pacientes com distúrbios da cognição. O mesmo vale para as doenças psiquiátricas e da coordenação motora. Outro exemplo eloquente são as doenças infecciosas, notadamente as doenças virais pandêmicas, que necessitam de material de vários órgãos e tecidos para a caracterização da disseminação sistêmica do agente, da biologia da interação do agente com as células alvo e da resposta imune deflagrada pela infecção. O caso da COVID-19 é bastante eloquente neste sentido.

Uma vez que as autópsias ainda são necessárias para ensino, diagnóstico e pesquisa e em face da queda do número de autópsias no mundo, nosso grupo de pesquisas desenvolveu um protocolo para a realização de autópsias minimamente invasivas (AMI), visando tornar mais aceitas as práticas de autópsia na realidade médica atual. Resumidamente, as AMIs combinam a utilização de métodos de imagem para a realização da avaliação das alterações macroscópicas dos órgãos e para guiar agulhas de punção para a retirada de fragmentos de tecidos para estudos histológicos e moleculares. As primeiras AMIs conduzidas pelo nosso grupo utilizaram como referência a tomografia e a ressonância magnética, equipamentos disponíveis em nossa sala de autópsias. Há, no entanto, que reconhecer que poucos centros de autópsia no mundo dispõem destes instrumentos em suas dependências. Em vista disso, passamos, nos últimos 2 anos, a também explorar as possibilidades do uso da ultrassonografia para a realização dos nossos estudos, tendo em conta a sua portabilidade em baixo custo (AMI/US). Até o presente momento, realizamos mais de 400 AMIs, que apresentam um índice de correlação

superior a 80% com as autópsias tradicionais. Passaremos agora a apresentar alguns exemplos em que a MIA mostrou de forma inequívoca o seu potencial.

### *O estudo das doenças infecciosas através de autópsias*

Entre o final de 2017 e meados de 2018, houve um surto de febre amarela silvestre na região Sudeste no Brasil, com registro de 498 casos, com letalidade ao redor de 35%. Nosso Hospital foi a referência para o tratamento dos casos em São Paulo e realizamos 80 autópsias convencionais de pacientes falecidos por febre amarela em nosso serviço, sendo que 20 destes foram também submetidos à AMI/US. Foi esta a primeira tentativa que fizemos para avaliar a possibilidade de conduzir autópsias em lugares desprovidos de serviços especializados, para a caracterização de agentes infecciosos.

A concordância entre a AMI/US e a autópsia convencional na febre amarela foi de 100%, permitindo a caracterização histológica e molecular do agente e da resposta tecidual ao mesmo. A Figura 1 mostra os aspectos comparativos entre a macroscopia, as imagens de ultrassom e a histopatologia correspondentes.

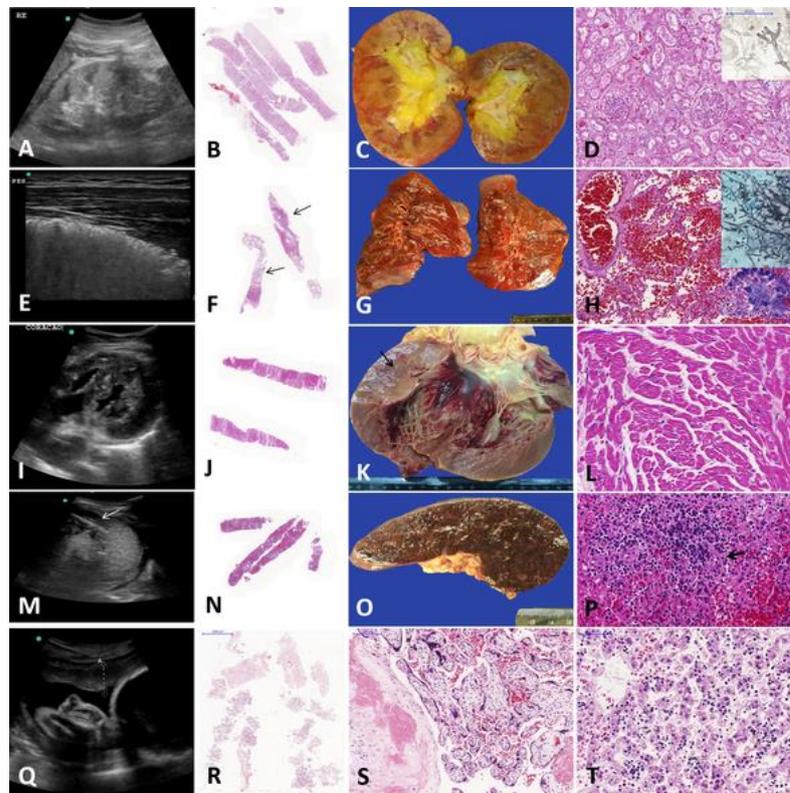


Figura 1. Aspectos representativos de como as manifestações da febre amarela são vistas pela autópsia minimamente invasiva (PLoS Negl Trop Dis. 2019 Jul 22;13(7):e0007625).

A AMI/US tem sido amplamente utilizada por nosso grupo para o estudo da COVID-19. Nosso Hospital alocou 300 leitos de UTI para pacientes gravemente afetados. Estabelecemos um protocolo de autópsia para produzir informações para a equipe da UTI e realizar estudos mecanísticos sobre a patogênese da doença. Estabelecemos um protocolo de autópsia para produzir informações para a equipe da UTI e realizar estudos mecanísticos sobre a patogênese da doença. Como não temos instalações de autópsia com proteção de nível 3, usamos um protocolo de AMI/US para realizar exames *post mortem*. A ultrassonografia foi utilizada para localizar os órgãos de interesse e identificar a heterogeneidade intra-órgão da doença, orientando a coleta do tecido. Esse procedimento resultou em um conjunto de parâmetros ultrassonográficos e imagens histopatológicas combinados, amostrados ao longo de um amplo intervalo de tempo de evolução. Até o presente momento, foram realizadas autópsias em mais de 60 pacientes, que permitiram identificar o potencial trombogênico, as manifestações sistêmicas, os aspectos ultrassonográficos e os prováveis mecanismos de lesão da doença em crianças. As figuras 2 e 3 mostram aspectos da COVID-19 como vistas pela AMI/US.

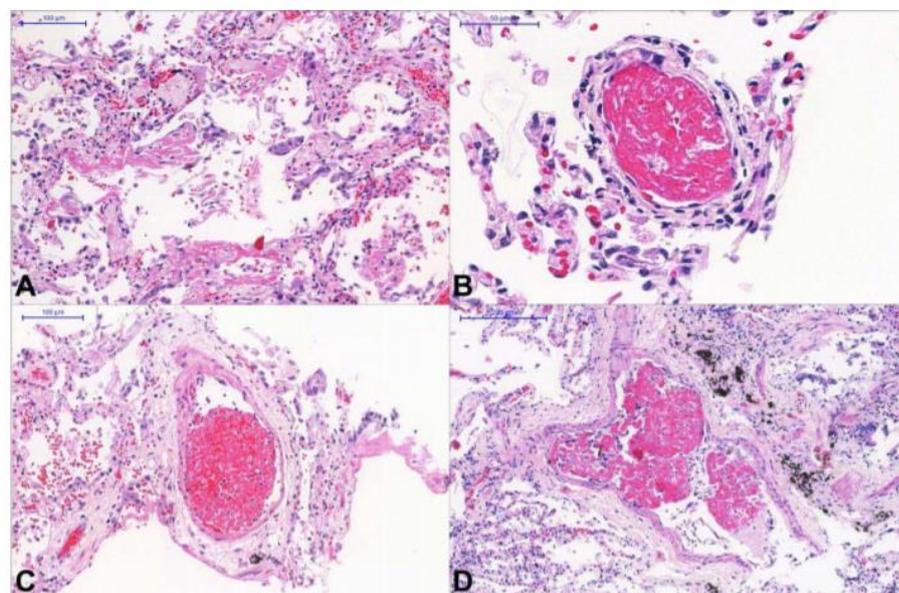


Figura 2. Demonstração histológica de dano alveolar difuso (A) e de trombose arteriolar (B, C e D) em pulmões de pacientes falecidos devido a COVID-19 e submetidos à AMI US ([J Thromb Haemost.](https://doi.org/10.1111/jth.14844) 2020 Apr 15 : 10.1111/jth.14844).

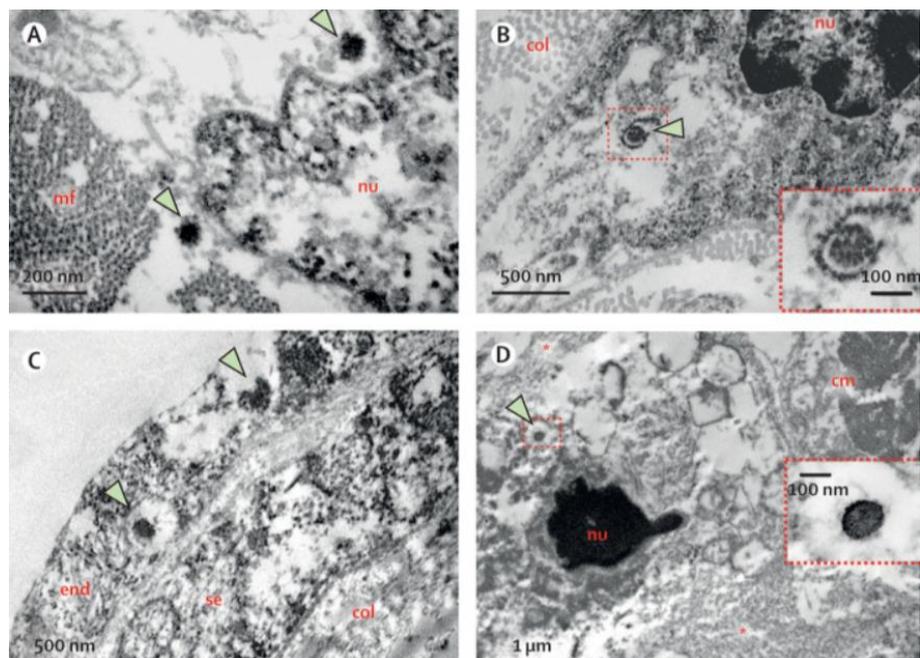


Figura 3: Caracterização ultraestrutural da presença do SARS-CoV-2 em cardiomiócito (A), fibroblasto (B) e célula endotelial (C) de coração de criança falecida por cardiomiopatia aguda na COVID-19. Em (D) vemos a presença de NET (Neutrophil Extracellular Trap) envolvendo partículas de SARS-CoV-2 na luz de capilar intramiocárdico da mesma criança (Lancet Child Adolesc Health. 2020 Aug 20;S2352-4642(20)30257-1).

### **A produção de conhecimento e a pesquisa**

Além do ensino e da assistência, as AMIs contribuíram para a produção de conhecimento científico. No caso da COVID-19 o uso desta abordagem permitiu a criação de um bio repositório de tecidos de vários órgãos, que foi compartilhado com vários pesquisadores locais e internacionais. A Figura 4 mostra que as AMIs propiciaram situar a nossa Universidade como um centro de referência em COVID-19.

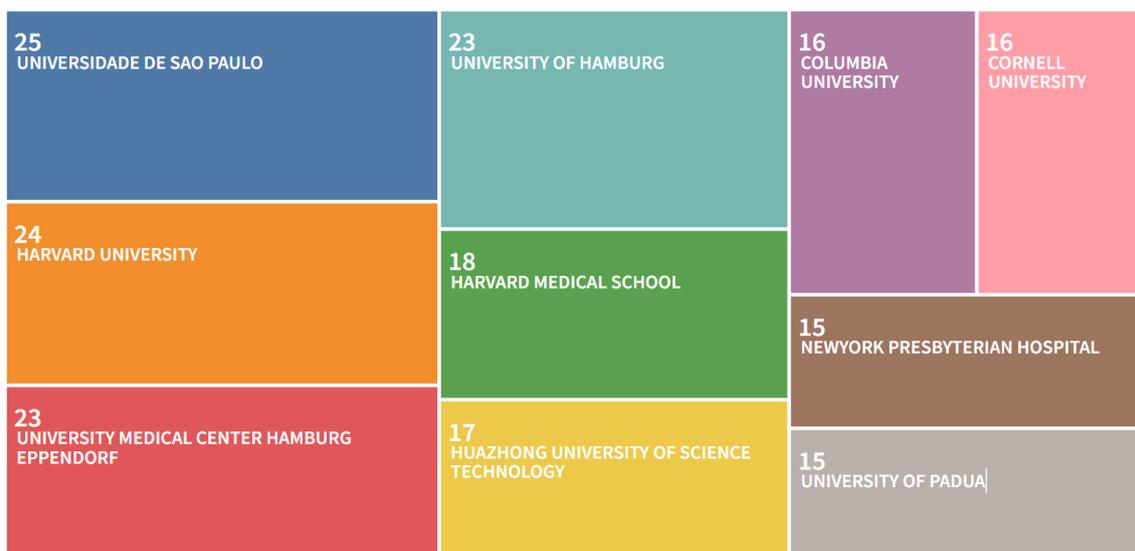


Figura 4. Contribuição quantitativa dos 10 centros que lideram o número de publicação em Patologia da COVID-19 (extraído da plataforma *Web of Science* em 20 de agosto de 2021).

#### *Autópsias para além do ambiente hospitalar: um instrumento de saúde pública*

Autópsias médicas geralmente são conduzidas para elucidação diagnóstica das causas de morte e para a elucidação dos mecanismos de adoecimento, sendo considerada o padrão ouro para a definição de causas de morte. A definição precisa da causa de morte é um dos elementos centrais para a formulação de políticas de saúde. Infelizmente, ainda há uma alta taxa de indefinição das causas de morte em escala global, ou seja, de mortes com diagnósticos incompletos ou com causa básica mal estabelecida, principalmente em países mais pobres. O uso da autópsia verbal (AV) (Murray et al., 2011; Serina et al., 2015a) é uma opção para a atribuição da causa mais provável de morte em comunidades onde não é possível sua certificação por um médico. A AV é um questionário aplicado por um profissional de saúde treinado ao parente ou cuidador durante uma entrevista presencial. O questionário coleta informações sobre sinais, sintomas, histórico médico e sequência de eventos que precederam a morte. Com base nas respostas obtidas a causa mais provável de morte é atribuída tradicionalmente por médicos treinados, mas mais recentemente as respostas têm sido analisadas por algoritmos de computador que reconhecem padrões de sintomas específicos nos dados associados a determinadas causas (McCornick et al., 2016; Serina et al., 2015b). Segundo Riley e colaboradores (2019), a aplicação da AV por sistemas de registro civil e estatísticas vitais nos últimos 4 anos tem se mostrado suficiente para identificar de 10 a 20 das principais causas de morte em países de baixa e média renda.

O aprimoramento da AV depende de um contínuo processo de validação, o qual deve necessariamente ser conduzido em diversas áreas onde sua aplicação é necessária. Resumindo, uma informação sobre febre pode ter diferentes implicações em uma grande metrópole como São Paulo, as quais são diferentes em uma região como o Vale da Ribeira. Neste cenário, a multiplicação da capacidade de obtenção de padrões de referência para a elaboração de algoritmos diagnósticos de autópsia verbal por meio de autópsias é de fundamental importância para a determinação mais precisa das causas de morte e, conseqüentemente, para a elaboração de políticas públicas. Neste cenário, as AMIs podem contribuir para aumentar a qualidade dos dados de mortalidade em nosso País. Ainda no campo das políticas públicas, autópsias são um instrumento poderoso para aprimorar a vigilância epidemiológica de doenças infecciosas. No cenário atual, a sociedade humana ainda enfrenta o desafio de erradicar doenças antigas como tuberculose, malária, leishmaniose, hanseníase e cólera, e é constantemente desafiada por pandemias de gripe e coronavírus. Novos vírus como West Nile, Marburg e Ebola, bem como novas cepas de Influenza e Coronavírus, têm potencial pandêmico. Vírus transmitidos por vetores, como Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela, impõem um grande número de vítimas em diferentes continentes. As infecções são a principal causa de mortalidade infantil e materna, e a infecção adquirida nosocomial é um problema de crescente preocupação nas unidades terciárias de saúde. A expansão da capacidade instalada de nosso País para a condução de autópsias por meio das AMI poderá preencher uma lacuna importante para a vigilância epidemiológica de nosso País.

***O papel das autópsias para a determinação da patogenia de agentes infecciosos de alto impacto.***

Amostras de tecidos humanos são necessárias para ampliar os estudos sobre a fisiopatologia de doenças infecciosas reemergentes ou novas, que só são possíveis com a utilização de tecido humano coletado em autópsias, biópsias e/ou explantes de tecidos. Para atingir esse objetivo, usaremos um repositório de tecido que contém material de autópsia desde 1932, bem como casos prospectivos de pacientes morrendo de síndromes respiratórias (Covid-19, influenza, vírus sincicial respiratório, sarampo, tuberculose), encefalite infecciosa (West Nile, Zika, meningoencefalite bacteriana) e febres hemorrágicas (dengue, leptospirose, febre amarela). As informações obtidas em amostras de seres humanos poderão ser acrescidas com dados derivados de modelos em animais experimentais. A combinação de casos humanos e

modelos animais correspondentes cria condições únicas para explorar aspectos mecanicistas de doenças infecciosas combinando o potencial de um biorrepositório de tecidos humanos com a flexibilidade e precisão das técnicas de patologia experimental, tais como modelos experimentais in vivo em invertebrados e em camundongos condicionais, repórteres e / ou knockout e in vitro (organóide e (multi) tecido-em-um-chip), associado a um amplo estudo da expressão de proteína/gene (ômicas), análises metabólicas e multidimensionais de imagens. Em conjunto, a modelagem de doenças humanas em modelos experimentais é importante para investigar os mecanismos subjacentes adjacentes relacionados à identificação por meio de autópsia e/ou diagnóstico por imagem molecular.

### **O papel das autópsias para o estudo das desigualdades em saúde no espaço urbano**

O rápido aumento da população urbana já é uma fonte significativa de problemas de saúde no século XXI. O crescimento rápido e desordenado dos grandes centros urbanos no mundo em desenvolvimento é explicado pela ampla gama de oportunidades oferecidas pelas cidades, principalmente em termos de empregos, desenvolvimento pessoal, melhores salários e acesso à educação. Por outro lado, as áreas urbanas concentram riscos à saúde como violência, trânsito, poluição, eventos climáticos extremos devido às mudanças climáticas regionais, estresse social e desigualdades socioeconômicas. A saúde urbana é o resultado da interação entre governança, ambiente urbano e características da população mediadas por desigualdades sociais. Infelizmente, na maioria dos grandes centros urbanos, a limitação de recursos financeiros dificulta o estabelecimento de uma governança ideal para superar a magnitude dos problemas causados pelo crescimento urbano, principalmente porque o afluxo humano às cidades é composto por um grande número de pessoas carentes se estabelecendo preferencialmente seja em periferia ou em áreas degradadas. A organização da ocupação territorial, o diagnóstico das necessidades básicas de saúde e educação, a disponibilização de planos de contingência e ações efetivas frente a eventos climáticos extremos, o planejamento ou mobilidade urbana, a disponibilização de destinação adequada de resíduos bem como de tratamento de água e abastecimento, são desafios diários enfrentados pelas autoridades públicas neste contexto. A construção de evidências científicas das complexas relações entre a urbanidade e a saúde humana é a base para uma governança mais eficiente e um melhor uso dos recursos financeiros.

Em face do elevado número de autópsias executadas em nosso serviço, é possível em nosso caso utilizar as autópsias para quantificar a distribuição espacial dos cuidados da saúde. Mais objetivamente, quando nos deparamos na mesa de autópsia com uma pessoa portadora de escaras de pressão adquiridas pela restrição ao leito (seja por AVC, demência ou acidentes), estamos frente a uma condição de abandono ou, pelo contrário, nos deparamos com a absoluta incapacidade financeira das famílias responsáveis poderem providenciar àquela pessoa os cuidados necessários? Qual é a cartografia destes casos? Quais são os *hot spots* negativos? Quais são os locais de nossa cidade que conseguiram lidar melhor com esse problema? Estaremos preparados para a enorme demanda adicional originada das complicações de longo termo da COVID-19? As questões acima podem ser aplicadas para outras situações, como o diabetes mellitus (medido pela nefropatia diabética) e neoplasias visto que a autópsia e o uso de marcadores histológicos e moleculares representam o padrão ouro para a definição das situações acima expostas.

## **B - Justificativa**

Considerando os aspectos anteriormente apresentados, nota-se que as autópsias, realizadas de diferentes formas e com diferentes objetivos, têm um papel fundamental na evolução do conhecimento técnico-científico, no reconhecimento e na promoção de boas estatísticas de mortalidade e conseqüentemente, subsidiar com informações relevantes a tomada de decisões em saúde e a formulação de políticas públicas.

Neste sentido, desde 2006, o Brasil conta com uma Rede Nacional de Serviços de Verificação de Óbitos. A Rede tem como objetivo melhorar as informações de mortalidade no país, e envolve a implantação, reestruturação e modernização de serviços dedicados à avaliação *post-mortem*. Nas portarias recentes que viabilizaram recursos de mais de R\$ 100.000.000,00 para custeio e equipamentos, um dos aspectos relevantes destacados foi a possibilidade de financiamento de equipamentos e materiais de consumo para a realização de autópsias minimamente invasivas por SVOs membros da Rede Nacional.

A Rede Nacional de Serviços de Verificação Óbitos atualmente é composta por 43 serviços credenciados, com pouca representatividade territorial nas regiões Centro-Oeste (excetuando-se Goiás) e Norte, como demonstrado na Figura 5. Considerando-se ainda as

características dos serviços, praticamente sua totalidade desenvolve apenas autópsia convencional ou autópsia convencional e autópsia verbal. Não havendo ainda muitos polos capacitados e com aplicação rotineira de Autópsia Minimamente Invasiva.

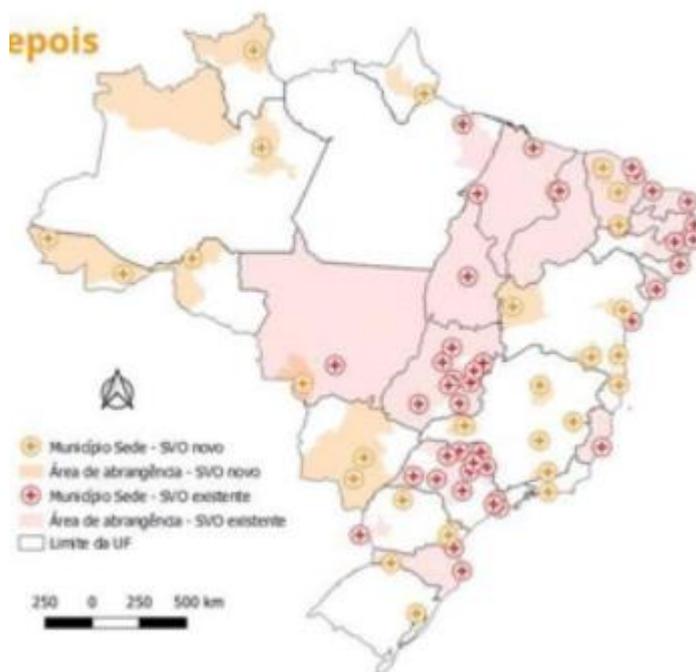


Figura 5. Distribuição territorial dos SVOs da rede nacional.

## C - Objetivos

Neste sentido, apresentamos a proposta a seguir que tem por objetivos principais:

- 1) Capacitação de 3 centros de autópsias na realização de autópsias minimamente invasivas, e apoio para que estes centros se tornem também centros capacitadores / multiplicadores na técnica de Autópsia Minimamente Invasiva e possam ser a referência para treinamento e capacitação para outros SVOs da região;
- 2) Treinamento adicional de 30 patologistas de serviços credenciados na Rede Nacional de Serviços de Verificação de Óbito em procedimentos de Autópsia Minimamente Invasiva.

Como objetivos secundários, decorrentes dos próprios objetivos primários, inclui-se:

- 3) Preparação de um manual de treinamento em autópsia minimamente invasiva, incluindo aspectos teóricos e práticos da capacitação realizada com base no programa de treinamento proposto;
- 4) Avaliação da curva de aprendizagem dos patologistas dos centros formadores / multiplicadores em função do tempo e do número de autópsias minimamente invasivas realizadas;
- 5) Comparação das informações das autópsias minimamente invasivas com dados de autópsia verbal e autópsia convencional, quando estas estiverem disponíveis.

## **D - Resultados Esperados**

São resultados esperados deste plano de trabalho:

1 – Treinamento de até 12 patologistas de 3 polos que servirão como centros multiplicadores (Meta 1)

2 – Treinamento de 30 patologistas de outros centros de autópsia pertencentes à Rede Nacional de Serviços de Verificação de Óbitos (Meta 2)

3 – Manual de Treinamento para Multiplicadores sobre Autópsia Minimamente Invasiva e Revisão Bibliográfica sobre estratégias de Autópsia Minimamente Invasiva (Meta 3)

4 – Avaliação da curva de aprendizado dos treinamentos de autópsia minimamente invasiva publicados em revista científica de circulação nacional em língua português (Meta 4).

## **E - Atividades e Metodologia Proposta**

As atividades desenvolvidas, detalhadas a seguir, incluem:

Meta 1a – Curso de Capacitação e Treinamento in Loco para multiplicadores

Meta 1b – Seguimento dos polos multiplicadores

Meta 2 – Treinamento de 30 patologistas (mesmo curso descrito na meta 1a)

Meta 3 – Preparação de manual de treinamento e revisão bibliográfica

Meta 4 – Avaliação de Curva de Aprendizagem e Artigo Científico

### **Número e Seleção dos Centros (Premissa para a Meta 1a)**

Serão selecionados até 12 patologistas de 3 centros no país, cada um em uma macrorregião, assim determinadas: 1) Sul/Sudeste; 2) Nordeste; e 3) Norte/Centro-Oeste. Os centros específicos em cada macrorregião serão definidos em conjunto com o Ministério da Saúde, levando-se em conta a disponibilidade de equipe, infraestrutura instalada, movimento de casos por ano e possibilidade de atuação deste centro como multiplicador. Estes são aspectos fundamentais para que os centros não sejam apenas capacitados, mas que possam também exercer suas funções de multiplicador garantindo a sustentabilidade da iniciativa.

Adicionalmente, serão selecionados 30 patologistas de diversos centros para treinamento inicial na USP e com seguimento compartilhado entre a USP e os centros multiplicadores formados.

### **Estratégia de Capacitação – Curso Estruturado (Meta 1a e Meta 2)**

Membros da equipe de cada um dos centros serão submetidos a um curso estruturado de capacitação como se segue.

O curso será aplicado tanto aos 12 patologistas dos polos / centros multiplicadores definidos, e também aos outros 30 patologistas selecionados.

O Curso será desenvolvido em modelo híbrido com total de 85 horas, incluindo:

1 – Aulas teóricas realizadas em formato online assíncrono → 10 horas de atividades

2 – Discussões de Casos presenciais → 5 horas de discussão de casos

3 – Treinamento com casos reais de 10 dias com realização de procedimentos de Autópsia Minimamente Invasiva – com participação em ao menos 15 autópsias minimamente invasivas no período → 70 horas de treinamento

O programa do curso incluirá:

### *1 – Componente Teórico Online Assíncrono*

#### Autópsia Minimamente Invasiva (AMI) – Conceitos gerais e materiais necessários

- Conhecer o conceito da autópsia minimamente invasiva e suas vertentes
- Conhecer os principais preparativos para a realização da AMI – paramentação, preparação da sala, preparação do cadáver
- Entender os passos do procedimento geral para a realização da AMI incluindo realização do exame de imagem, punção, coleta e armazenamento do material, destinação do material.
- Entender particularidades da ultrassonografia na AMI incluindo os princípios da formação de imagem, diferentes tipos de transdutores e sua forma de utilização, formatação do equipamento.

#### Interpretação da Imagem Ultrassonográfica na Autópsia Minimamente Invasiva

- Entender os princípios da ultrassonografia na localização anatômica dos diferentes órgãos
- Conhecer os principais padrões ultrassonográficos utilizados na autópsia minimamente invasiva
- Entender as alterações dos achados ultrassonográficos post-mortem em relação ao exame in vivo.
- Entender a aplicação dos achados de imagem na interpretação do diagnóstico post-mortem – potenciais e limitações.

#### Coleta, armazenamento e encaminhamento de amostras na AMI

- Conhecer o funcionamento da pinça semiautomática de biópsia utilizada na AMI
- Conhecer as estratégias para acesso aos diferentes órgãos para punção – ultrassonografia, punção direta, punção transetmoidal
- Avaliar adequadamente a representatividade macroscópica do material obtido na biópsia
- Entender o processo de seleção do meio de transporte / fixador conforme o objetivo da avaliação – Análise histológica, análise molecular por técnicas de biologia molecular, análise de microscopia eletrônica, análise de imunofluorescência, etc.
- Entender as estratégias de armazenamento do material coletado e fluxo de envio par análise laboratorial de acordo com o objetivo de avaliação conforme anteriormente listado

#### Obtenção e interpretação de informações clínicas na AMI (GEC, Prontuário, AV)

- Conhecer as estratégias para entrevista clínica
- Conhecer o formulário de autópsia verbal, seus potenciais e limitações
- Entender as estratégias e mecanismos de aplicação do questionário de autópsia verbal

- Entender os mecanismos de interpretação e reconstituição da causa de óbito a partir da Autópsia verbal
- Compreender a relevância e o papel da informação clínica na autópsia minimamente invasiva

Interpretação final da autópsia e emissão da D.O.

- Entender o princípio de integração das informações clínicas, imagenológica e histológicas para a preparação do laudo final de autópsia
- Entender o princípio de integração das informações clínicas, imagenológica e histológicas para a preparação a emissão da declaração de óbito
- Entender o papel das análises complementares na preparação do laudo complementar / definitivo de autópsia minimamente invasiva

## *2 – Componente Presencial*

Este componente incluirá a realização de cerca de 15 autópsias minimamente invasivas sob supervisão. Os participantes realizarão a coleta dos materiais e os instrutores farão uma avaliação contínua da representatividade e acurácia do material obtido.

A atuação dos profissionais será avaliada conceitualmente pelos instrutores e durante a discussão dos casos, bem como com base na acurácia e representatividade do material obtido.

Ao final do programa estruturado, todos os participantes que tiveram cumprido as metas de autópsia minimamente invasiva e representatividade receberão certificados do curso na modalidade Curso de Difusão emitido pela USP, bem como descritivo das atividades teóricas e práticas emitida pelo Departamento de Patologia da FMUSP e pelo Serviço de Verificação de Óbitos da Capital – SVOC-USP.

### **Estratégia de Seguimento**

A estratégia de seguimento será variável de acordo com os dois grupos de treinamento: Centros Multiplicadores e Patologistas de outros centros.

#### *Seguimento dos Patologistas dos Centros Multiplicadores (Meta 1b)*

No retorno ao serviço de origem a equipe de AMI de São Paulo/USP acompanhará os primeiros procedimentos realizados no polo capacitado, auxiliando na implementação de fluxos quando necessário e treinamento adicional. Adicionalmente, as equipes treinadas contarão com suporte por vídeo conferência por até 2 semanas após o retorno da equipe.

Após 2 meses, a equipe treinada poderá retornar ao centro treinador, ou a equipe do centro treinador será enviada ao polo para nova avaliação da proficiência na técnica de execução da AMI; e também será realizada a avaliação sequencial dos próprios resultados da equipe treinada – comparando-se com as semanas iniciais (curva de aprendizagem). Serão avaliados também, de forma subjetiva, competências e habilidades que possam representar aspectos positivos para a atividade de multiplicador.

As equipes treinadas poderão utilizar o material didático produzido neste contexto para uso no treinamento e capacitação de outros SVOs de sua região.

Caso seja considerado necessário, a equipe dos centros multiplicadores poderá retornar a São Paulo para treinamentos adicionais.

Ao fim deste processo de seguimento todos os participantes que tiveram cumprido as metas de autópsia minimamente invasiva e representatividade receberão certificados de Multiplicadores emitidos pelo Departamento de Patologia da FMUSP e pelo Serviço de Verificação de Óbitos da Capital – SVOC-USP.

#### *Seguimento dos Patologistas de outros centros. (Meta 2)*

No retorno ao serviço de origem, a equipe de AMI de São Paulo fornecerá suporte por vídeo conferência por até 4 semanas após o retorno da equipe.

Serão envolvidos nesse seguimento, adicionalmente, os patologistas do centro multiplicador específico, para colaborar neste seguimento e eventualmente possibilitar treinamento adicional em um SVO mais próximo já capacitado como multiplicador.

#### **Manual Completo de AMI e Treinamento (Meta 3)**

Será preparado um Manual de Treinamento de AMI, incluindo revisão completa de literatura sobre AMI e também material didático, vídeos e discussões relacionadas à autópsia minimamente invasiva que poderão ser utilizados pelos centros formadores como base para o desenvolvimento de suas estratégias de capacitação.

Adicionalmente, este material estará disponível para o Ministério da Saúde para uso em suas estratégias de formação continuada, telessaúde e outras estratégias que considerar relevantes para ampliação do uso da técnica e otimização da identificação de causas de óbito.

#### **Avaliação da Aplicação do Treinamento e seus resultados (Meta 4)**

A avaliação da curva de aprendizagem e efetividade diagnóstica (quando disponíveis estratégias de comparação como Autópsia Verbal e Autópsia convencional) será realizada para os 12 patologistas dos centros multiplicadores e também, num espaço menor de tempo, para os 30 patologistas treinados. Estes resultados serão apresentados e discutidos em conjunto com a estratégia de capacitação em artigo científico a ser publicado em revista de circulação nacional e em língua portuguesa, com a participação dos centros multiplicadores treinados.

## **F – Metodologia de Avaliação Final de Resultados e Indicadores**

Para efeito de mensuração dos objetivos propostos e resultados esperados neste projeto serão considerados os objetivos principais e secundários, com as seguintes metas e indicadores:

Meta 1 – Treinamento de até 12 patologistas em Centros Multiplicadores:

- Número e percentual de patologistas treinados concluintes do curso estruturado
- Número e percentual de patologistas treinados concluintes do seguimento para multiplicadores
- Avaliação dos participantes do curso

Meta 2 – Treinamento de até 30 patologistas de serviços da RNVO:

- Número e percentual de patologistas treinados concluintes do curso estruturado

- Participação de patologistas (número e percentual) dos centros multiplicadores treinados no apoio ao seguimento

- Avaliação dos participantes do curso

#### Meta 3 – Manual de AMI e Treinamento

- Revisão bibliográfica sobre estratégias de AMI e suas variações

- Manual de treinamento para multiplicadores em AMI incluindo materiais didáticos em texto, vídeos, sugestão de programa de curso, entre outros.

#### Meta 4 – Publicação da estratégia e resultados

- Submissão / Publicação de 1 (um) artigo em revista de circulação nacional e em língua portuguesa, com a participação dos centros multiplicadores treinados sobre o método de treinamento e os resultados de curva de aprendizagem e acurácia.

### **G – Cronograma de Execução**

O projeto terá duração de 1 (um) ano para implementação conforme descrição no Anexo III e envolverá as seguintes etapas principais

Meta / Etapa	Meses	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12
1a - Treinamento inicial dos polos		■	■				
1b - Seguimento dos polos			■	■			
3 - Preparação de Revisão Bibliográfica				■	■		
3 - Preparação do Manual de Treinamento				■	■		
2 - Treinamento dos 30 patologistas de outros centros					■	■	■
2 - Seguimento dos 30 patologistas – USP + polos						■	■
4 - Artigo científico							■

## **H – Valor Total**

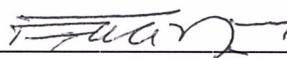
O presente projeto está orçado em R\$ 536.000,00 com detalhes apresentados na planilha de orçamento detalhada, anexa a este projeto (Anexo II). Os custos incluem fundamentalmente material de consumo utilizado nos treinamentos, material permanente fundamental para a execução do treinamento e verba de serviços para remuneração dos instrutores e equipe de apoio envolvida, incluindo a preparação do material didático e manual de treinamento

**ANEXO I**

**SOLICITAÇÃO DE CARTA ACORDO**

Título do Projeto:	Treinamento para ampliação da capacidade de realização de autópsias no Brasil através de procedimentos minimamente invasivos	
Instituição Beneficiária:	Fundação Faculdade de Medicina	
CNPJ:	56.577.059/0001-00	
Endereço da Instituição com CEP:	Avenida Rebouças, 381, Jardim Paulista – CEP: 05401-000 – São Paulo - SP	
Nome do Responsável Legal:	Prof. Dr. Flavio Fava de Moraes	
Telefone:	(011) 3016-4949	
E-mail:	ffm@ffm.br	
Coordenador(a) Técnico (a) das Atividades do Projeto:	Luiz Fernando Ferraz da Silva	
Telefone:	11-981343404	
E-mail:	<a href="mailto:burns@usp.br">burns@usp.br</a>	
Responsável Financeiro:	Amaro Angrisano	
Telefone:	(011) 3016-4971	
E-mail:	angrisano@ffm.br	
Montante:	(Valor total) R\$ 536.00,00	
Período de execução:	Número de meses: 12	
Dados bancários	Banco (nome e código): Banco do Brasil - 001 Agência: 1897-X Conta Corrente: 205881-2	
ORÇAMENTO DO PROJETO		
Elemento de despesa	Valor Total (R\$)	
Passagens e Diárias	72.000,00	
Equipamentos (20%)	54.000,00	
Construção e Reforma de Espaço Físico (20%)		
Serviços de Pessoa Física	375.000,00	
Treinamento e Capacitação		
Serviços, Materiais e Fornecimento	35.000,00	
<b>TOTAL</b>	<b>536.000,00</b>	

São Paulo, 18 de outubro de 2021



Prof. Dr. Flavio Fava de Moraes  
Diretor Geral

## Cartas Acordo - Orçamento detalhado

<b>Viagens</b>			
Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Total
Passagens nacionais - 21 passagens nacionais para os 3 centros multiplicadores - 7 viagens por centro	21	R\$ 1.000,00	21.000,00
Passagens internacionais - 3 passagens internacionais para apresentação de resultados	3	R\$ 5.000,00	15.000,00
Diárias nacionais - média de 6 diárias por viagem	120	R\$ 250,00	30.000,00
Diárias Internacionais - 4 diárias por pessoa - 3 pessoas	12	R\$ 500,00	6.000,00
<b>TOTAL</b>			<b>72.000,00</b>

<b>Equipamentos</b>			
Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Total
Equipamento USG Portátil	1	R\$ 20.000,00	20.000,00
Câmera Digital para documental	1	R\$ 3.500,00	3.500,00
Câmera Documento para Macroscopia	1	R\$ 2.500,00	2.500,00
Monitor de TV para demonstração	1	R\$ 4.000,00	4.000,00
Computadores	3	R\$ 8.000,00	24.000,00
<b>TOTAL</b>			<b>54.000,00</b>

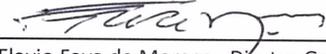
<b>Construção (Renovação de instalações)</b>			
Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Total
			-
<b>TOTAL</b>			<b>-</b>

<b>Pessoal</b>			
Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Total
Manejo e análise de dados e material - Preparação, edição e organização do material didático a ser utilizado - 3 pessoas	3	R\$ 5.000,00	15.000,00
Organização de programa de treinamento - 2 auxiliares administrativos para organização do cronograma - por 10 meses - R\$ 2.000,00 por mês	20	R\$ 2.000,00	40.000,00
Bolsa de Treinamento em Pesquisa - 5 pessoas por 12 meses cada - valor mensal por pessoa de R\$ 5.000,00	5	R\$ 60.000,00	300.000,00
Conteudista e Editoração de Manual - Incluindo revisão de texto, diagramação, editoração - 2 pessoas por um período de 3 meses cada	2	R\$ 10.000,00	20.000,00
<b>TOTAL</b>			<b>375.000,00</b>

<b>Serviços, materiais e suprimentos</b>			
Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Total
Material de Consumo - agulhas	100	150	15.000,00
Serv - Laminas e Digitalização	1000	20	20.000,00
			-
<b>TOTAL</b>			<b>35.000,00</b>

Treinamento e capacitação (LOA TRAINING & CAPACITY BUILDING)			
Descricao	Quantidade	Valor Unitário	Total
			-
TOTAL			-
TOTAL			536.000,00

São Paulo, 18 de outubro de 2021.



Prof. Dr. Flavio Fava de Moraes - Diretor Geral

Orçamento e cronograma de atividades/implementação de categorias de despesa

Anexo III

Atividade	CRONOGRAMA												TOTAL	
	Categoria de Despesa	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mês 9	Mês 10	Mês 11		Mês 12
	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)	(R\$)
Meta 1 - Curso de Capacitação e Treinamento in loco	PASSAGENS E DIÁRIAS	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00	R\$ 12.000,00	R\$ 12.000,00	R\$ 12.000,00	R\$ 12.000,00							R\$ 48.000,00
	PESSOA FÍSICA	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00	R\$ 23.000,00							R\$ 138.000,00
	TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00					R\$ 35.000,00
	SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTOS	R\$ 30.000,00	R\$ 8.000,00						R\$ 8.000,00					R\$ 54.000,00
	<b>Total Atividade 1</b>	<b>R\$ 58.000,00</b>	<b>R\$ 36.000,00</b>	<b>R\$ 35.000,00</b>	<b>R\$ 48.000,00</b>	<b>R\$ 40.000,00</b>	<b>R\$ 35.000,00</b>	<b>R\$ 4.000,00</b>	<b>R\$ 13.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 13.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 275.000,00</b>
Meta 1 - Seguimento dos 3 polos	PASSAGENS E DIÁRIAS					R\$ 12.000,00	R\$ 12.000,00							R\$ 24.000,00
	PESSOA FÍSICA				R\$ 4.000,00	R\$ 4.000,00	R\$ 4.000,00							R\$ 12.000,00
	TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO													R\$ -
	SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTOS													R\$ -
	<b>Total Atividade 2</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ 4.000,00</b>	<b>R\$ 16.000,00</b>	<b>R\$ 16.000,00</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ 36.000,00</b>					
Meta 2 - Treinamento 30 patologistas e seu seguimento	PASSAGENS E DIÁRIAS													R\$ -
	PESSOA FÍSICA													R\$ 138.000,00
	TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO													R\$ -
	SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTOS													R\$ -
	<b>Total Atividade 3</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ 138.000,00</b>
Meta 3 - Preparação de Material Didático / Manual / Levantamento Bibliográfico	PASSAGENS E DIÁRIAS	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 5.000,00							R\$ 50.000,00
	PESSOA FÍSICA													R\$ -
	TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO													R\$ -
	SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTOS													R\$ -
	<b>Total Atividade 4</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 15.000,00</b>	<b>R\$ 15.000,00</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ 50.000,00</b>
Meta 4 - Avaliação de curva de aprendizado e Artigo Científico	PASSAGENS E DIÁRIAS													R\$ -
	PESSOA FÍSICA													R\$ 37.000,00
	TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO													R\$ -
	SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTOS													R\$ -
	<b>Total Atividade 4</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ -</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 5.000,00</b>	<b>R\$ 37.000,00</b>
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 63.000,00</b>	<b>R\$ 41.000,00</b>	<b>R\$ 40.000,00</b>	<b>R\$ 57.000,00</b>	<b>R\$ 71.000,00</b>	<b>R\$ 66.000,00</b>	<b>R\$ 33.000,00</b>	<b>R\$ 41.000,00</b>	<b>R\$ 28.000,00</b>	<b>R\$ 35.000,00</b>	<b>R\$ 30.000,00</b>	<b>R\$ 31.000,00</b>	<b>R\$ 536.000,00</b>	
<b>Categoria de Despesa</b>		<b>Montante Total</b>												
PASSAGENS E DIÁRIAS	R\$ 72.000,00													
PESSOA FÍSICA	R\$ 375.000,00													
TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO	R\$ -													
SERVIÇOS, MATERIAS E FORNECIMENTO	R\$ 35.000,00													
MATERIAL PERMANENTE E EQUIPAMENTOS	R\$ 54.000,00													
ADEQUAÇÃO DO ESPAÇO FÍSICO	R\$ -													
<b>Total</b>	<b>R\$ 536.000,00</b>													

São Paulo, 18 de outubro de 2021.

Prof. Dr. Flavio Fava de Moraes - Diretor Geral

