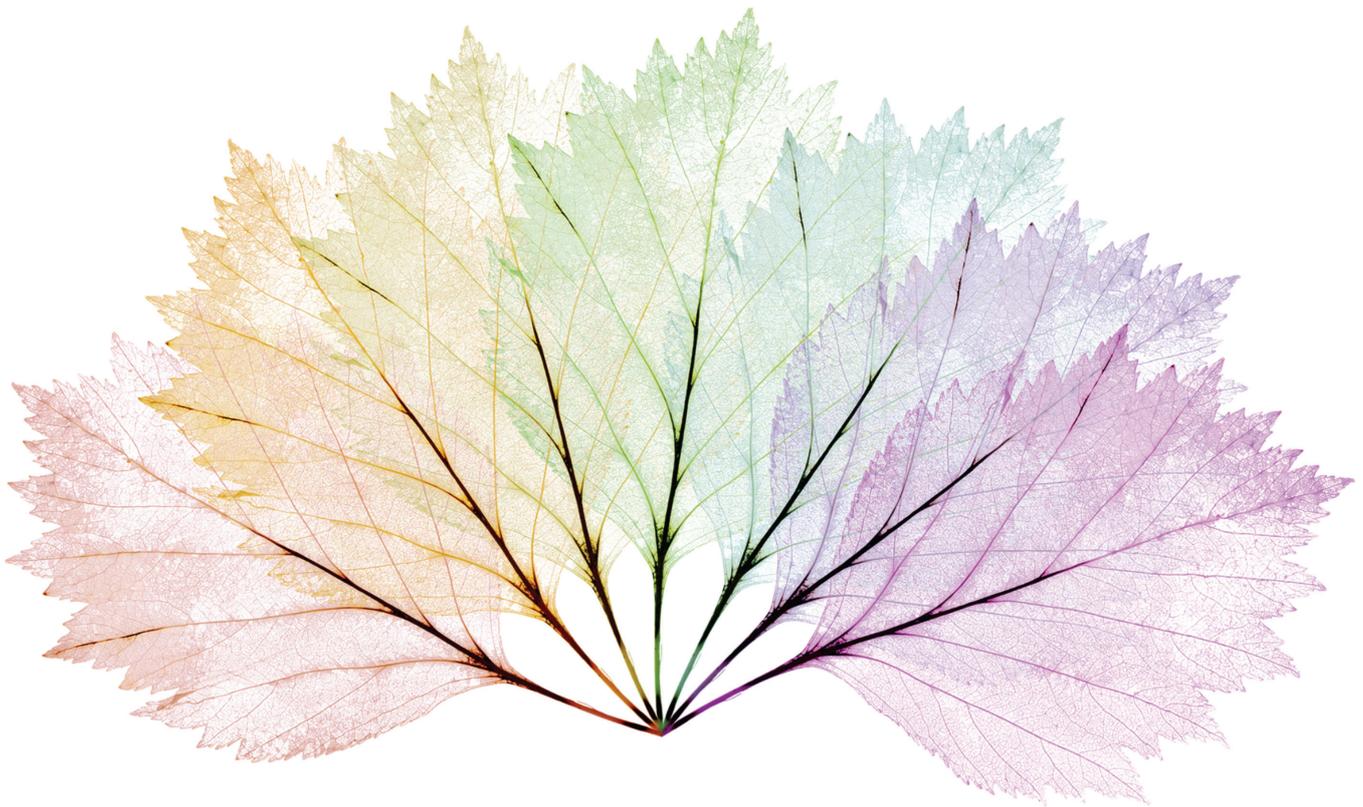


ISSN 1806 - 423 - X
ISSN 1806 - 4272 - online

BEPA

15 anos



Boletim Epidemiológico Paulista

Volume 16 número 183 março/2019

BEPa

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 16 Nº 183

março de 2019

Nesta edição

Editorial.....	1
Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil <i>Epidemiological profile of the leptospirosis cases in the Metropolitan Region of Baixada Santista (SP), Brazil</i>	3
Determinação da viabilidade de <i>Trypanosoma cruzi</i> em polpa de açaí e caldo de cana de açúcar experimentalmente contaminados <i>Determination of the viability of Trypanosoma cruzi in the experimentally contaminated açai pulp and sugar cane juice</i>	15
Difteria: doença reemergente <i>Diphtheria: reemerging disease</i>	25
Saúde e inovação <i>Health and Innovation</i>	31
Estudo bibliométrico da produção científica sobre contaminação fúngica de plantas medicinais <i>Bibliometric study of the scientific production on fungal contamination of medicinal plants</i>	37
Caracterização de isolados de Micobactérias Não Tuberculosas por sequenciamento do gene hsp65 e pela técnica de MALDI-TOF/MS, em isolados com perfis de PRA-hsp65 não descritos <i>Characterization of isolates of non-tuberculous mycobacteria by sequencing the hsp65 gene and the MALDI-TOF/MS technique in isolates with PRA-hsp65 profiles not described</i>	39
Instruções aos Autores <i>Author's Instructions</i>	41

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Arnaldo, 351
1º andar – sala 124

CEP: 01246-000 – Pacaembu
São Paulo/SP – Brasil

Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825

E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

<http://www.ccd.saude.sp.gov.br>

<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Os artigos publicados são de
responsabilidade dos autores.

É permitida a reprodução parcial
ou total desta obra, desde que
citada a fonte e que não seja
para venda ou fim comercial.

Para republicação deste material,
solicitar autorização dos editores.

Editor Geral: Marcos Boulos

Editor Executivo: Clelia Aranda

Editores Associados:

Dalton Pereira Fonseca Junior – SUCEN/SES-SP

Hélio Hehl Caiaffa Filho – IAL/CCD/SES-SP

Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP

Luciana Hardt – IP/CCD/SES-SP

Maria Clara Gianna – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP

Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP

Regiane Cardoso de Paula – CVE/CCD/SES-SP

Comitê Editorial:

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP

Angela Tayra – CRT/Aids/CCD/SES-SP

Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP

Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP

Rubens Antônio da Silva – SUCEN/SES-SP

Juliana Galera Castilho – IP/CCD/SES-SP

Maria Bernadete de Paula Eduardo – CVE/CCD/SES-SP

Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP

Coordenação Editorial:

Kátia Rocini

Sylia Rehder

Maria de Fátima Costa Pires

Lilian Nunes Schiavon

Mirthes Ueda

Revisão:

Kátia Rocini

Projeto gráfico/editoração:

Marcos Rosado

Maria Rita Negrão

Centro de Produção e Divulgação Científica – CCD/SES-SP

Consultores Científicos:

Alexandre Silva – CDC Atlanta

Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu-SP

Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP

Exedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP-SP

Gerusa Figueiredo – IMT/USP-SP

Gonzalo Vecina Neto – FSP-USP

Gustavo Romero – UnB/CNPQ

Hiro Goto – IMT/USP-SP

José Cássio de Moraes – FCM/SC-SP

José da Rocha Carneiro – Fiocruz-RJ

José da Silva Guedes – IB/SES-SP

Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/CCD/SES-SP

Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP

Paulo Roberto Teixeira – OMS

Ricardo Ishak – CNPQ/UF-Pa

Ricardo Kerti Mangabeira Albernaz – CCD/SES-SP

Roberto Focaccia – IER/SES-SP

Vilma Pinheiro Gawyszewsk – Opas

Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo:

Lilian Nunes Schiavon

Eliete Candida de Lima Cortez

Centro de Documentação – CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento:

Imprensa Oficial do Estado S/A (IMESP)

Disponível em:

Portal de Revistas Saúde SP – <http://periodicos.ses.sp.bvs.br>



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

Editorial

Em 2004, a vigilância em saúde vivia a perspectiva de reorganização com a criação do que seria a Agência Paulista de Controle de Doenças. O médico infectologista Luiz Jacintho da Silva conduzia o processo. No âmbito da comunicação, o projeto da nova estrutura previa a criação de uma revista com a missão de divulgar informações relevantes para a saúde pública. Nasce, então, o Boletim Epidemiológico Paulista – Bepa, concepção de Luiz Jacintho, também seu primeiro editor. O projeto original da Agência passou por adequações que resultaram na Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), órgão que responde pela vigilância em saúde do estado de São Paulo. O projeto do Bepa, inspirado no MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report), do CDC (Centers for Disease Control and Prevention), também passou por transformações.

A partir do volume 2, em 2005, a revista adota uma formalização que a aproxima do modelo de publicação científica, contribuição do seu segundo editor, o médico infectologista Carlos Magno Fortaleza, então coordenador de controle de doenças.

Em 2007, a médica pediatra Clelia Aranda assume a CCD, e também passa a ser a editora do Bepa. Um novo projeto gráfico e a reafirmação da missão paulista da revista marcam essa fase.

A mim, coube suceder Clelia Aranda como coordenador da CCD e editor do Bepa pelo período mais longo entre meus antecessores, agosto de 2011 a março de 2019. Fui autor de alguns editoriais e acompanhei o trabalho da equipe de edição na composição de pautas que priorizassem temas relevantes para a vigilância em saúde.

No momento, passo o bastão para um novo editor, o médico psiquiatra e epidemiologista Paulo Rossi Menezes que, como manda a tradição, também assumiu a Coordenadoria de Controle de Doenças.

Ao longo de diversas gestões e sob a batuta de diversos editores, o Bepa segue fortalecido na sua missão. Nesse ano de 2019, completa 15 anos e ganha capa comemorativa. Haverá revista, nesse segmento, com periodicidade mensal, mais longeva? Creio que não.

Eu, assim como Clelia Aranda, que assumiu a edição executiva, mantenho-me colaborando com a publicação como seu consultor científico. Que o Bepa continue refletindo a dinâmica da saúde pública (especialmente a paulista) e possa, ao longo de sua existência, testemunhar avanços científicos e de gestão do SUS que revertam na proteção e promoção da saúde das pessoas.

Marcos Boulos
Editor



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

Artigo original

Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil

Epidemiological profile of the leptospirosis cases in the Metropolitan Region of Baixada Santista (SP), Brazil

Andréa Gobetti Vieira Coelho¹; Ivy de Jesus Alves¹; Vitória Larissa Vale Farias^{II}

¹Núcleo de Ciências Biomédicas, Instituto Adolfo Lutz, Centro Laboratório Regional de Santos, São Paulo, Brasil; ^{II}Universidade Paulista, Campus Santos/Rangel, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Diante da elevada taxa de letalidade e da ausência de pesquisas que descrevam a leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS), este estudo apresenta a distribuição e a análise epidemiológica dos casos humanos autóctones confirmados na região, de 2010 a 2015.

Métodos: Estudo descritivo, de dados secundários, tendo como fontes: Instituto Adolfo Lutz – Sistema Integrado de Gestão Hospitalar (SIGH), Grupo de Vigilância Epidemiológica de Santos/GVE XXV – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A análise descritiva das principais características dos casos e sua distribuição segundo as variáveis de interesse foram feitas por meio de comparações de médias e proporções.

Resultados: No período foram confirmados 385 casos, correspondendo à incidência média anual de 3,71/100.000 habitantes. Houve maior ocorrência em homens (81,29%), na faixa etária de 20-40 anos (59,68%); 45,45% dos casos estavam concentrados nos municípios de Santos e São Vicente. Em todas as cidades da RMBS, a zona urbana foi a de maior ocorrência. **Conclusão:** Os resultados destacam incidência e letalidade (19,22%) de casos superior às demais encontradas em todo o território nacional. Associado a estes dados alarmantes, há consequências e urgência de prevenção, não só na RMBS, mas também em todo o país, que ressaltam a necessidade de pesquisas que possam contribuir às ações de controle do agravo.

PALAVRAS-CHAVE: Leptospirose. Epidemiologia. Letalidade.

ABSTRACT

Objective: In view of the high mortality rate and the lack of researches on leptospirosis in the Metropolitan Area of Baixada Santista (RMBS), this study presents the epidemiological distribution and the analysis of autochthonous cases confirmed in the area from 2010 to 2015. **Methods:** This is the descriptive study of the secondary data from the Integrated Hospital Management System (SIGH), Instituto Adolfo Lutz, Information System for Notifiable Diseases (Sinan)/Epidemiological Surveillance Group (GVE)/XXV of Santos, and the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The descriptive analysis of the main characteristics of the cases and their distribution according to the variables of interest by comparing the means and proportions were performed. **Results:** In the studied period, 385 cases were confirmed, corresponding to an average annual incidence of 3.71/100,000 population, with a highest occurrence in the age group of 20-49 years old (59.68%), being 81.29 % in men; and 45.45% of all cases were concentrated in Santos and São Vicente cities. In all of RMBS cities, the urban area had the highest occurrence. **Conclusion:** The results highlight the higher incidence and lethality rates (19.22%) in the area than in the whole country. These alarming data, associated with the consequences and the urgency of prevention, emphasize the need for performing further studies for improving the actions to control the disease not only in the RMBS, but also in the whole country.

KEYWORDS: Leptospirosis. Epidemiology. Lethality.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose que afeta grande variedade de animais selvagens e domésticos.¹ Doença infectocontagiosa de ocorrência mundial, caracterizada pela veiculação hídrica, muitas vezes potencializada pela ocorrência de enchentes e inundações, e vinculada indiretamente ao clima, uma vez que é transmitida ao ser humano principalmente por meio do contato da água contaminada com a urina de animais infectados. Seu agente etiológico é a bactéria do gênero *Leptospira*,

sendo a infecção possível pela pele com lesões, pele íntegra quando imersa em água por longo tempo, ou pelas mucosas; com destaque às zonas urbanas.^{1,2}

O diagnóstico é feito por meio da avaliação clínica e laboratorial.² O primeiro destaca-se pela observação dos sintomas como: febre, cefaleia, dor na panturrilha, mialgia e icterícia; o laboratorial pode ser por testes sorológicos, moleculares e, também, pela cultura para isolamento da *Leptospira*.^{3,4}

Os métodos sorológicos Elisa-IgM e a microaglutinação (MAT) são eleitos para o diagnóstico. Estes devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – Lacen, pertencentes à Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Exames complementares de maior complexidade, não disponibilizados nos Lacens, podem ser solicitados ao Laboratório de Referência Nacional para Leptospirose (Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz), sendo: imuno-histoquímica (IHQ), técnicas baseadas em PCR e a tipagem de isolados clínicos.⁵ No Estado de São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz Central (Lacen – São Paulo) é responsável pela execução dos ensaios de Elisa – IgM, MAT e IHQ.

No Brasil, a leptospirose é caracterizada como uma doença endêmica, revertendo-se a epidêmica nos períodos de chuva intensa, principalmente nas metrópoles devido a enchentes. A doença apresenta uma letalidade média de 9%. Dentre os casos confirmados, o sexo masculino, na faixa etária entre 20 e 49 anos, está entre os mais atingidos. Quanto às características da área provável de infecção, destacam-se as áreas urbanas e os ambientes domiciliares.⁶ Existem registros de leptospirose em todos os estados da federação brasileira, com maior incidência nas regiões Sudeste e Sul.⁷

A literatura destaca que, no país, alguns fatores ambientais e socioeconômicos favorecem o aumento no número de casos da doença nas áreas urbanas e periurbanas, como o êxodo rural, a ocupação desordenada das cidades (principalmente próximas a córregos e riachos) e a organização das redes de saneamento básico, aliados a alta aglomeração populacional de baixa renda e a altas infestações de roedores.⁸

No estado de São Paulo (SP), no período de 2007 a 2015, segundo o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do Estado de SP, foram confirmados 7.305 casos de leptospirose, com 843 óbitos e letalidade de 11,54%, variando de 13,10% (2007) a 13,72% (2015). No mesmo período, a Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS) confirmou 525 casos, com a letalidade de 17,9%.⁹

Diante desses números e da ausência de pesquisas que descrevam o agravo na RMBS, este teve como objetivo apresentar a distribuição dos casos autóctones confirmados de leptospirose e analisar sua epidemiologia na região, entre 2010 e 2015.

METODOLOGIA

Estudo retrospectivo de análise de dados secundários, tendo como fontes o Instituto Adolfo Lutz de Santos, Centro Laboratório Regional de Santos (IAL/CLR Santos), Sistema Integrado Gestão Hospitalar (SIGH) (dados laboratoriais/diagnóstico), Grupo de Vigilância Epidemiológica de Santos – GVE XXV – SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – dados epidemiológicos) e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (dados socioeconômicos, ambientais e demográficos).

A área de estudo foi a RMBS, terceira maior região do estado de SP em termos populacionais, com 1.663.082 e 1.797.500 milhões de moradores fixos em 2010 e 2015, respectivamente. Nos períodos de férias, acolhe igual número de pessoas, que se instalam em seus municípios, sendo estes: Bertioga, Cubatão, Guarujá, Itanhaém, Mongaguá, Peruíbe, Praia Grande, Santos e São Vicente.¹⁰

Define-se como caso de leptospirose aquele confirmado por critério clínico laboratorial e clínico epidemiológico. A população de estudo foi constituída pelos casos confirmados de leptospirose, residentes em municípios da RMBS, diagnosticados pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL) e notificados no *Sistema de Informação de Agravos de Notificação* (Sinan), no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2015. Foram excluídos do estudo os pacientes com diagnóstico inconclusivo e/ou sem notificação no Sinan para leptospirose. Foram analisadas as características sócio demográficas (sexo, idade, exposição a situações de risco, área provável de infecção), a classificação do caso (confirmação clínico-epidemiológica ou laboratorial), os sinais e sintomas (cefaleia, icterícia, diarreia, vômitos, febre, prostração), o fator ambiental (acesso a esgoto sanitário) e econômico (Produto Interno Bruto (PIB) per capita municipal).

Os procedimentos laboratoriais seguiram as determinações do Ministério da Saúde (MS), obedecendo aos Algoritmos I – Encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes do 7º dia do início dos sintomas, II – Encerramento do caso de leptospirose quando a amostra for colhida a partir do 7º dia do início dos sintomas.⁵

A base de dados com as informações clínico-epidemiológicas da população de estudo foi obtida em formato Excel junto ao Sinan – Tabwin. Essa base de dados foi confrontada com a base de dados laboratoriais (SIGH) do IAL/CLR de Santos. Após a seleção dos pacientes que cumprem a definição de caso e constituem a população de estudo, em ambas as bases de dados, as informações

foram cruzadas eliminando-se as duplicidades e dados complementados. Depois da análise de consistência, as informações foram transportadas para o *software* “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) versão 20, com posterior categorização das variáveis de interesse.

Foi feita uma análise descritiva das principais características dos casos, apresentando a sua distribuição segundo as variáveis de interesse, por meio de comparações de médias e proporções.

Para a estimativa da taxa de incidência média anual (TIM) da doença referente ao período de interesse, foi considerado como numerador os casos novos no período (2010 a 2015) e, como denominador, a média da população da RMBS no período, dividindo-se em seguida a taxa de incidência do período por seis anos. Para a estimativa da letalidade da doença, no período de estudo, foram considerados como numerador os casos de óbito no período (2010 a 2015), e como denominador, casos confirmados no período.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz (nº 1.844.088) e da Universidade Paulista (UNIP) (nº 1.603.956).

RESULTADOS

No período de estudo, foram confirmados e notificados 385 casos autóctones de leptospirose na RMBS. Os municípios que apresentaram maior número absoluto de casos foi o de Santos (23,37% - 90/385) e de São Vicente (22,07% - 85/385); com a TIM maior nos municípios de Cubatão (6,64/100.000 hab.) e Bertioga (4,8/100.000 hab.) (Figura 1).

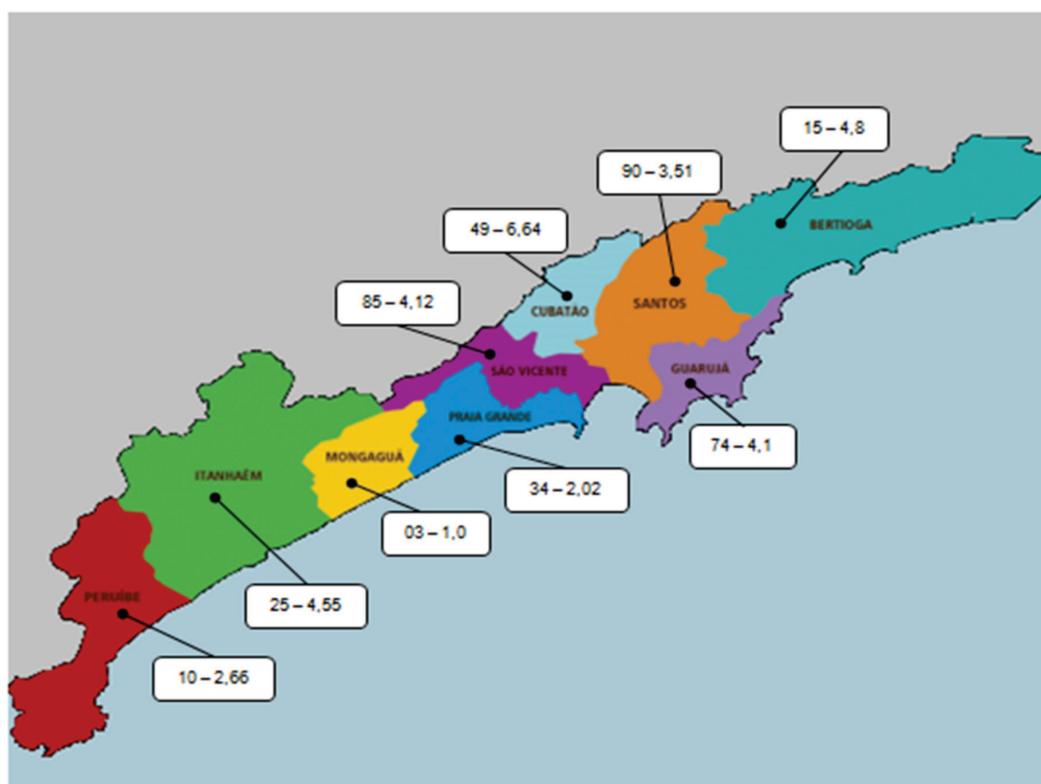


Figura 1. Mapa Distribuição dos casos autóctones confirmados e notificados de Leptospirose, em número absoluto e TIM, segundo município de residência. Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil, 2010 - 2015

A TIM de leptospirose na RMBS foi de 3,71 casos/100.000 habitantes e letalidade de 19,22%. Ao analisarmos a TIM e a letalidade, segundo o ano do caso, observamos que o ano de 2015 apresentou a maior TIM (4,68/100.000 hab.) seguida por 2013 (4,33/100.000 hab.); e a letalidade foi maior nos anos de 2014 (28,57%) e 2015 (23,45%) (Figura 2).

Mongaguá, Guarujá e São Vicente são os municípios com maior letalidade da doença, sendo 33,33% (1/3), 25,67% (19/74) e 21,17% (18/85), respectivamente.

Com exceção dos municípios de Peruíbe e Mongaguá, que apresentaram uma quantidade considerável de casos na área rural, nos demais a área urbana mostra-se prevalente (Figura 3).

Nas Figuras 4 e 5 observa-se, respectivamente, o comportamento da leptospirose em

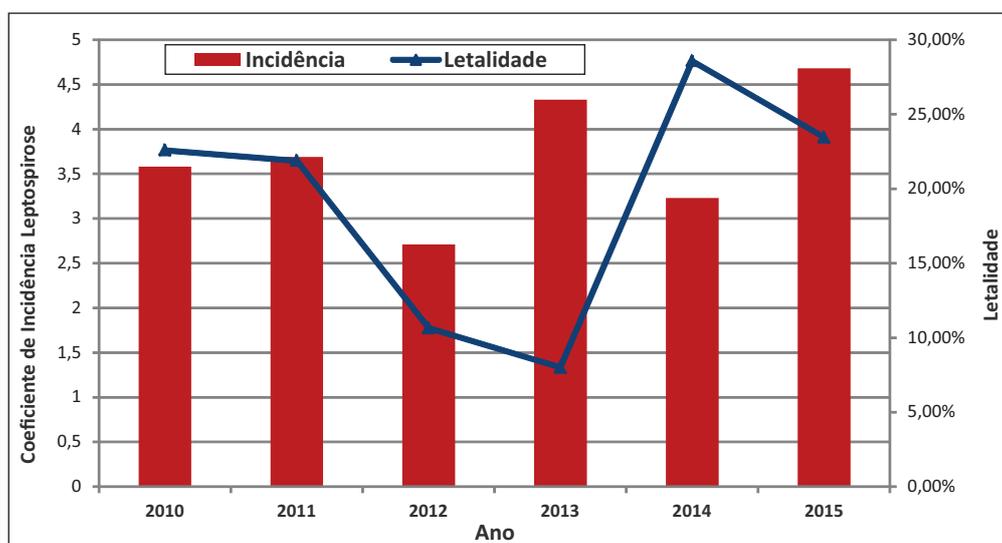
relação ao PIB municipal per capita e o percentual de pessoas com acesso a esgotamento sanitário, nos nove municípios da RMBS. O município de Cubatão, quando comparado aos demais, apesar de apresentar o maior PIB, caracteriza-se com precária condição de infraestrutura, com 62,7% da população com acesso ao esgoto sanitário e a maior TIM da doença (6,64 casos/100mil hab.) no período de estudo.

Analisando os 385 casos, a doença incidiu aproximadamente 4,3 vezes mais no sexo masculino (81,29%) que no feminino (18,7%); 59,68% (229/385) dos casos na faixa etária dos 20 aos 49. Tendo como base os indicadores operacionais de vigilância, pôde-se observar, dentre os casos com a informação, que 90,34% (346/383) foram

diagnosticados por exames laboratoriais. Dentre os ambientes prováveis de infecção, o domiciliar foi o que mais se destacou (55,83%); a presença de água e/ou lama foi relatada por 58,96% (227/385) dos casos, seguida de local com sinal de roedores (49,35% - 190/385). A informação sobre a evolução foi possível em 86,23% (332/385) dos casos; estando a cura, o óbito e óbito por outra causa em 75,30% (250/332),

22,28% (74/385) e 2,41% (8/385) dos casos, respectivamente (Tabela 1).

Vale ressaltar que os principais sintomas que ocorreram durante a manifestação da doença foram febre, cefaleia, icterícia, dor na panturrilha, mialgia, vômito, prostração e diarreia; destes, a febre (82,85% - 319/385) e a mialgia (71,94% - 277/385) foram os de maior ocorrência no estudo.



TIM: taxa de incidência média

Figura 2. TIM e letalidade de leptospirose, segundo ano do caso. Região Metropolitana da Baixada Santista, São Paulo, Brasil, 2010 - 2015

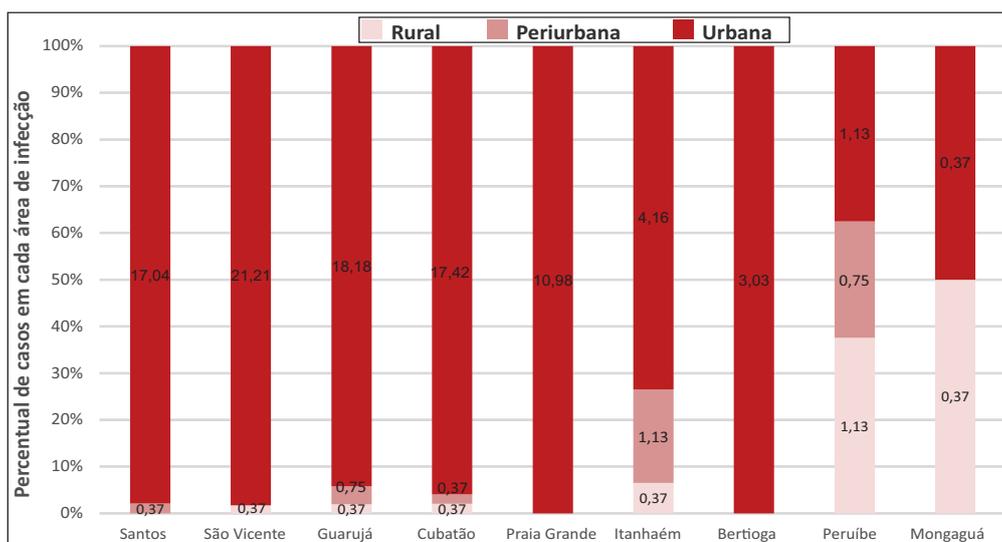


Figura 3. Distribuição dos casos de Leptospirose segundo os Municípios e área provável de infecção. Região Metropolitana da Baixada Santista, São Paulo, Brasil, 2010 - 2015

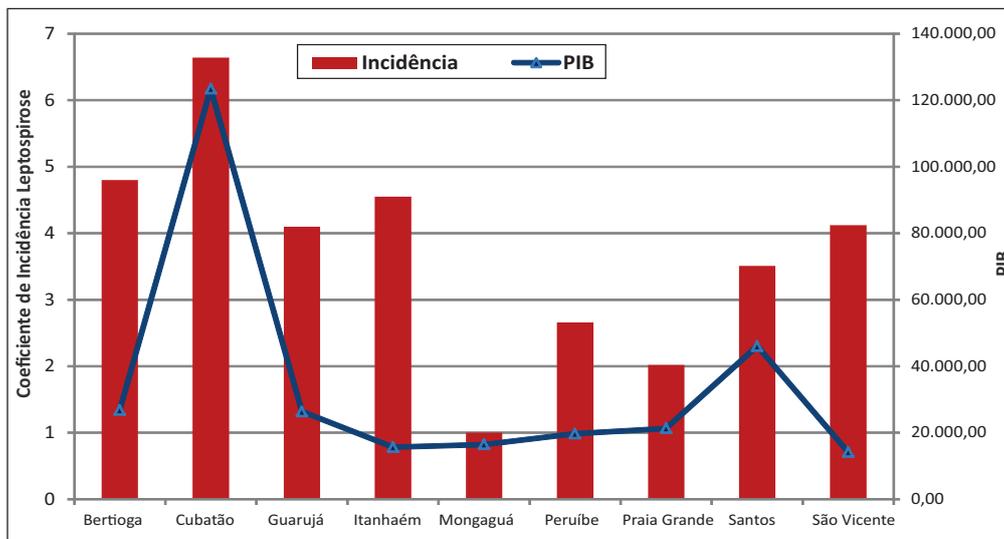


Figura 4. TIM de leptospirose em relação ao PIB municipal per capita em 2010. Região Metropolitana da Baixada Santista, São Paulo, Brasil, 2010 - 2015

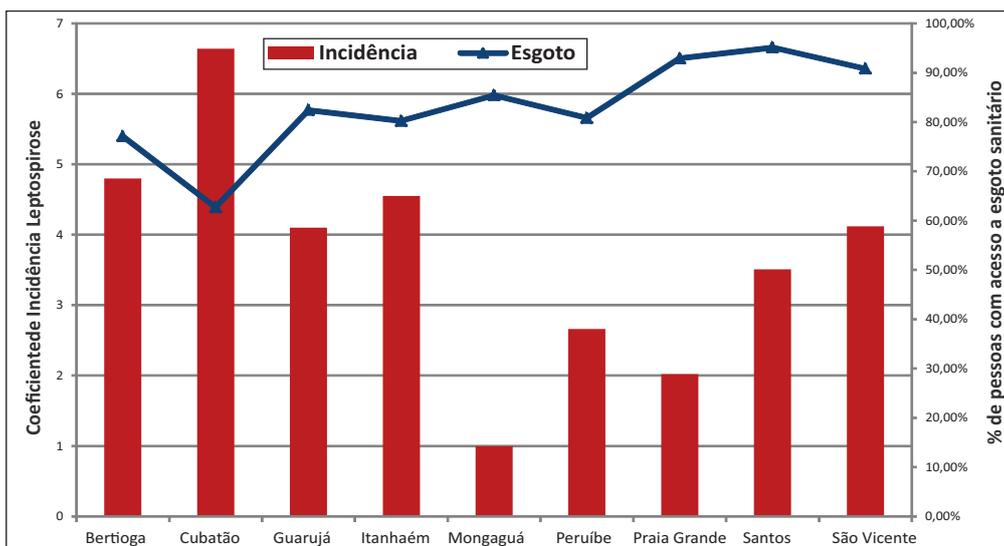


Figura 5. TIM de leptospirose em relação ao percentual de pessoas com acesso à esgotamento sanitário, em 2010, segundo município de residência. Região Metropolitana da Baixada Santista, São Paulo, Brasil, 2010 - 2015

DISCUSSÃO

Na RMBS, de 2010 a 2015, foram confirmados 385 casos de leptospirose, com uma incidência média anual de 3,71 casos/100 mil hab., com variação no período de 3,58 (2010) a 4,68 (2015) casos/100mil hab. Esses números mostraram-se maiores que os relatados ao estado de SP (2,16 casos/100 mil hab. – 2010

e 0,95 casos/100 mil hab. – 2015) e para o Brasil (2,00 casos/100 mil hab. – 2010 e 1,59 casos/100 mil hab. – 2015).¹¹ Os elevados números encontrados no estudo podem ser justificados pelo fato da RMBS apresentar alto índice pluviométrico, associado ao acúmulo de lixo e entulho em bueiros e

esgotos, fatores estes que favorecem o aparecimento de roedores, reservatórios do agente *Leptospira*. Assim, as pessoas que entram em

contato com a água da chuva contaminada com a urina do rato correm risco de contrair a doença.¹²

Tabela 1. Descrição dos casos de Leptospirose, segundo sexo, idade, caracteres clínicos e tratamento. Região Metropolitana da Baixada Santista, 2010 - 2015

Características	Casos de Confirmados	
	n	(%)
Sexo		
Feminino	72	18,70
Masculino	313	81,29
Idade*		
Menor que 1 ano	02	0,51
5 a 19 anos	68	17,66
20 a 49 anos	229	59,68
50 anos ou +	86	22,33
Diagnóstico Laboratorial*		
1ª MAT reagente	116	84,67
2ª MAT reagente	17	12,40
Isolamento	00	0
Imuno-histoquímica	04	2,91
Critério Confirmatório*		
Clínico Laboratorial	346	90,33
Clínico Epidemiológico	37	9,66
Ambiente provável infecção*		
Domiciliar	110	55,83
Trabalho	54	27,41
Lazer	06	3,04
Outros	27	13,70
Situação de Risco		
Água e/ou lama	227	58,96
Local com sinal de roedores	190	49,35
Lixo/Entulho	138	35,80
Roedores diretamente	101	26,23
Evolução do caso*		
Cura	250	75,30
Óbito	74	22,29
Óbito por outra causa	08	2,41

Quando a soma das categorias de cada variável for menor que o número de casos estudados, a diferença decorre da ausência de informação.

A literatura destaca que nas grandes cidades o controle da doença é um desafio não só do setor saúde, mas também de gestores responsáveis pelas políticas de ocupação do solo e habitação, de saneamento e coleta de lixo, de controle de roedores e, até mesmo, da educação.¹³ Assim, é possível associarmos a doença com o acesso da população ao esgoto sanitário e aos valores baixos do PIB per capita, uma vez que pode indicar populações em precárias condições de vida, destacando como tendência quanto maior o PIB e a cobertura de esgotamento sanitário, menores serão as taxas de leptospirose.⁸

Com exceção do município de Cubatão, os demais municípios da RMBS apresentam valores altos do PIB, assim como a cobertura de esgoto sanitário à população. Esses dados comprovam que outros fatores também devem ser considerados para predispor a ocorrência da doença numa população, como o destino do lixo, fatores ocupacionais e comportamentais, sem esquecer-se da exposição maior ao agente quando da ocorrência de enchentes ou de desastres ambientais relacionados.^{7,13,14}

Em nosso estudo, o local provável de infecção de maior ocorrência foi o domiciliar (55,83% - 110/197), esses números são menores aos relatados para o estado de SP (89,73%).¹⁵ Como o agravo acomete populações de baixo poder sócio-econômico, a maior frequência de infecção domiciliar pode indicar a precariedade do local de moradia e a elevada vulnerabilidade às enchentes em períodos de chuva, contribuindo assim para o aumento das chances de infecção.¹⁵

Com relação à área de contaminação, analisando os municípios, observa-se que a zona urbana foi a de maior ocorrência. Em

São Vicente, 21,21% (56/247) dos casos concentraram-se nessa área, seguido do Guarujá com 18,18% (48/247); para a RMBS o percentual de 64,15% (247/385) corrobora com um estudo do perfil epidemiológico realizado no estado de SP, onde a zona urbana mostrou-se como a área mais afetada (66,4%).¹⁵

Como demonstrado nos resultados, os homens foram os mais acometidos pela doença (81,3% - 313/385). Segundo um estudo epidemiológico realizado no estado do Amazonas no período de 2000-2010, foi constatado que 85,8% dos indivíduos afetados eram homens.¹⁶ Números semelhantes foram descritos para o estado de SP (82,52%)¹⁵ e em estudo conduzido em área de favela em Salvador,¹⁶ indicando que o sexo masculino apresenta maior propensão de ser acometido pela doença em função da exposição ao agente.¹³

Com relação à faixa etária, 59,48% (229/385) dos casos se apresentam entre 20 e 49 anos, valor próximo aos 60,3% descritos pelo MS para o Brasil, entre 2004 a 2008.¹² Diante dos dados analisados no presente estudo e em pesquisas anteriores, podemos considerar que a doença afeta principalmente a faixa etária economicamente ativa da população.

Em nosso estudo identificamos a presença de alguns sintomas, dentre eles, a febre (82,85% - 319/385) e a mialgia (71,94% - 277/385) foram os mais frequentes, semelhante ao relatado em outros estudos brasileiros.^{7,13,17} Importante destacar a importância da qualificação dos profissionais de saúde diante de tais sintomas, para a suspeita e rápida investigação do agravo. O processo infeccioso

agudo pode ser de difícil percepção clínica, muitas vezes confundido com outras doenças, de diagnóstico nosológico similar, como dengue, malária e influenza.⁵

Quanto ao diagnóstico para a identificação da doença, a confirmação do caso pelo teste MAT na primeira triagem ocorreu em 84,67% dos casos. Além disto, constatamos que a RMBS teve 90,33% (346/383) de casos confirmados por diagnóstico laboratorial, independentemente do método utilizado, e 9,66% (37/383) confirmados por critério clínico epidemiológico. Importante destacar que a simples suspeita da doença e rápida intervenção, ou seja, tratamento com antibióticos e ações de suporte aos demais órgãos, diminuem a letalidade e aumentam a cura da doença, devendo ser considerados mesmo antes dos resultados laboratoriais.

Dentre os casos em que se foi possível a informação da evolução, a cura como desfecho ocorreu em 75,30% deles e o óbito em 22,28%. Esses números são maiores que os relatados para o Brasil⁷ e para o estado de São Paulo.¹⁸

Diante dos significantes resultados obtidos, é importante salientar que o estudo utiliza dados secundários, possuindo assim limitações como: o preenchimento incompleto da ficha de notificação, que pode ocasionar na perda de casos, e as dificuldades relacionadas com o sistema de notificação, pois a completude dos

dados não ocorre em tempo real. Importante destacarmos que a notificação do agravo no país tem como origem principal os hospitais, restringindo-se às formas mais graves da doença, podendo assim a morbidade relacionada à doença estar subestimada e a letalidade superestimada.

CONCLUSÃO

A elevada incidência e letalidade mostram a necessidade de uma maior atenção ao agravo na RMBS. Considerando a doença como um problema socioecológico, ações de promoção da saúde e garantia de qualidade de vida que garantam condições ambientais favoráveis são de relevância, com destaque às ações de educação em saúde, controle de roedores (antirratização e desratização), melhoria nas condições higiênico-sanitárias da população, limpeza e desinfecção das áreas domiciliares potencialmente contaminadas. Assim, deve-se incentivar a execução de serviços com enfoque na vigilância sanitária; sensibilização e capacitação dos profissionais de saúde em relação a investigação, notificação, diagnóstico oportuno, ainda na fase aguda, e a conclusão dos casos para que se obtenha adequado direcionamento e priorização do controle da doença. Os autores enfatizam ainda a necessidade de pesquisas epidemiológicas que possam servir de subsídios às ações de controle do agravo, não apenas na RMBS, mas também em todo o país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ríos DI, Chaparro-Solano HM. Reto clínico en el diagnóstico y tratamiento de leptospirosis. *Rev. cienc. salud.* 2015; 13(1):91-7.
2. Secretaria da Saúde (SP), Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica. Verão estação das chuvas, das enchentes e também da

- Leptospirose [internet]. 2015 [acesso em 02 mar 2016]. Disponível em: www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/doencas/leptospirose/cve_lept_dez04.pdf
3. Brandão AP, Camargo ED, da Silva ED, Silva MV, Abrão RV. Macroscopic Agglutination Test for Rapid Diagnosis of Human Leptospirosis. *J. clin. microbiol.* 1998; 36(11):3138-42.
 4. Oliveira PPV. Fatores de risco para Leptospirose como doença ocupacional em surto no interior do Ceará: estudo de caso controle [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2012.
 5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico, 2014. [acesso em 18 abr. 2016] Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/doc/lepto/lepto15_manual_diag_manejo_clinico.pdf
 6. Silva FJ, Silva GCP, Loffer SG, Brihuega B, Samartino LE, Alarcon Miguel FF et al. Isolation of *Leptospira* spp. from a man living in a rural area of the Municipality of Cruz Alta, RS, Brasil. *Ciênc. rural*, 45(1):47-51.
 7. Ministério da Saúde (BR). Informe Epidemiológico Leptospirose. Leptospirose: análise dos dados epidemiológicos de 2010 a 2014. [acesso em 10 mar 2016]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/20/Informe-epidemiol--gico-leptospirose.pdf>
 8. Vasconcelos CH, Fonseca FR, Lise MLZ, Arsky MLNS. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001–2009. *Cad. saúde colet.* 2012; 20(1):49-56.
 9. Buzzar MR. Perfil Epidemiológico da Leptospirose no Estado de São Paulo no período de 2007 a 2015. [acesso em 10 abr 2017]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/agrivos/leptospirose/documentos-tecnicos>
 10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Diretoria de Pesquisas Coordenação de População e Indicadores Sociais. Estimativas da População Residente no Brasil e Unidades da Federação com data de referência em 2010 e 2015. [acesso em 07 jun 2016]. Disponível em: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2017/estimativa_dou.shtm
 11. Buzzar MR. Perfil Epidemiológico do Estado de São Paulo. 2015. [acesso em 21 jan 2018]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/agrivos/leptospirose/documentos-tecnicos>
 12. Souza AES, Queiroz DCT, Marinho KM, Siqueira AS. Aspectos Epidemiológicos da Leptospirose no Município de Santarém-PA, no período de 2001 a 2010. *Revista Perspectiva Amazônia*. 2011; III(5):78-85.
 13. Segurado AC, Cassenote AJ, Luna EA. Saúde nas metrópoles – Doenças infecciosas. *Estud. av.* 2016; 30(86).
 14. Soares TSM, Latorre MRDO, Laporta GZ, Buzzar MR. Análise espacial e sazonal da leptospirose no município de São Paulo, SP, 1998 a 2006. *Rev. saúde pública*. 2010; 44(2):283-9.
 15. Belchior NK, Azevedo TS. Distribuição da Leptospirose nos Municípios do

- Estado de São Paulo no Período de 2008 a 2010. *Hygeia*. 2012; 8(14):39-52.
16. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: a systematic review. *PLoS negl. trop. dis.* 2015; 9(9): e0003898.
17. Jesus MS, Silva LA, Lima KMS, Fernandes OCC. Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brasil, 2000-2010. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(6):713-6.
18. Secretaria da Saúde (SP), Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica. Leptospirose. [acesso em 20 fev 2017]. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/lepto/lepto9817_gve.pdf
-
-

Correspondência/Correspondence to:

Andréa Gobetti Vieira Coelho

Laboratório de Micobactérias, Núcleo de Ciências Biomédicas, Instituto Adolfo Lutz, Centro Laboratório Regional de Santos, São Paulo, Brasil.

Endereço: Rua Silva Jardim, 90, Vila Nova Santos – SP, CEP: 11021-015

Tel: (55-13) 3232-5112

E-mail: gobetti@ial.sp.gov.br

Determinação da viabilidade de *Trypanosoma cruzi* em polpa de açaí e caldo de cana de açúcar experimentalmente contaminados

Determination of the viability of Trypanosoma cruzi in the experimentally contaminated açai pulp and sugar cane juice

Elaine Cristina de Mattos^I, Maria Aparecida Moraes Marciano^{II}, Antonio Roberto de Souza Ferreira^{II}, Vera Lucia Pereira-Chioccola^{III}

^ICentro de Laboratório Regional de Santo André. Laboratório de Microscopia Alimentar. ^{II}Núcleo de Morfologia e Microscopia. ^{III}Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, órgão da Organização Mundial da Saúde,¹ a doença de Chagas está entre as dezessete doenças tropicais negligenciadas, atingindo cerca de 6 a 7 milhões de pessoas no mundo. Nos 21 países endêmicos da América Latina há cerca de 5 milhões e, no Brasil, 2 milhões de indivíduos infectados. Anualmente, ocorrem 50.000 novos casos e 12.000 mortes. Os países Argentina, Brasil e México concentram mais de 60% dos casos, seguidos pela Bolívia e Colômbia.¹

Historicamente, a transmissão e morbidade estavam concentradas em áreas rurais da América Latina, onde as condições precárias de moradia favoreciam a infestação pelos vetores. No entanto, nas últimas décadas, o sucesso dos programas de controle vetorial contribuiu substancialmente para a diminuição da transmissão em áreas rurais.² Contudo, nos últimos anos, a manutenção da doença tem ocorrido por surtos endêmicos cuja característica é a transmissão oral. Esta via de transmissão tornou-se um dos casos mais ativos na Venezuela, Brasil e Colômbia. Por ser um meio pouco usual, abriu uma nova área de estudo e análise.³

O documento *Classificação baseada em multicritérios para gestão de risco de parasitas de origem alimentar*, da Organização para a Alimentação e a Agricultura/Organização Mundial da Saúde⁴ incluiu *Trypanosoma cruzi*, protozoário causador da doença de Chagas, como um parasita de origem alimentar. Esse documento classificou a importância de diferentes parasitas de transmissão alimentar a partir de uma perspectiva global, utilizando critérios epidemiológicos, clínicos e socioeconômicos. Utilizando esta estratégia, uma lista de 93 parasitas com potencial de transmissão por alimentos foi reduzida para uma lista de 24. Nesta classificação, *T. cruzi* ocupa o 10º lugar, indicando a gravidade da doença de Chagas transmitida por alimentos. Os nove parasitas que se classificam acima de *T. cruzi* são de transmissão hídrica, alimentar, ampla e de distribuição global.

De acordo com o Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), no período de 2007 a 2017 foram notificados 2.330 casos de doença de Chagas aguda confirmados, sendo 1.648 (71%) relacionados com a transmissão via oral. Comumente os surtos são relacionados ao consumo de vegetais e sucos de frutas contaminados. Dentre eles destacam-se o açaí, bacaba, jaci

(coquinho), caldo de cana de açúcar, vinho de palma, suco de laranja, suco de goiaba.⁵

Nos surtos relacionados a consumo de sucos de frutas sugeriu-se que os insetos infectados, que habitam a copa das árvores, poderiam ser transportados da área de colheita das frutas para as máquinas de extração de suco. Os triatomíneos infectados seriam, então, esmagados nas máquinas de extração de suco, devido a uma falta de cuidados sanitários durante a preparação, levando à contaminação e aos casos de doença de Chagas aguda.⁶ Portanto, a contaminação de alimentos à base de vegetais *in natura* por *T. cruzi* é acidental e pode ocorrer durante a colheita, armazenamento, transporte ou até mesmo na etapa de preparação.

No Brasil, os casos de doença de Chagas aguda causados por transmissão oral foram relacionados especialmente ao consumo de polpa de açaí e caldo de cana de açúcar, possivelmente contaminados com *T. cruzi*, com base no histórico das pessoas envolvidas. Ambos os alimentos são de grande produção e aceitação nacional.⁶

Na região Norte do Brasil, o açaí é comercializado diariamente *in natura*, sem qualquer tratamento térmico. Nas demais regiões, o açaí é comumente consumido na forma de polpa pasteurizada e congelada, sobretudo por esportistas. Por ser considerada uma bebida energética, na maior parte das vezes, é misturado ao xarope de guaraná e/ou frutas, cereais e carboidratos de assimilação rápida para compensar sua deficiência em açúcares simples.

O caldo de cana de açúcar *in natura* é utilizado como refresco denominado em

algumas regiões como garapa de cana de açúcar. Este alimento é geralmente consumido imediatamente gelado ou a temperatura ambiente, não podendo ser armazenado por ser susceptível a alterações enzimáticas, que proporcionam alterações sensoriais significativas e indesejáveis.

A partir de 2000, o aumento do número de casos de doença aguda de Chagas, por provável transmissão oral, gerou diversas legislações e documentos para o controle de qualidade dos produtos de frutas. Vários documentos foram redigidos e visavam minimizar os riscos da ocorrência de doenças transmitidas por alimentos. Dentre eles, destaca-se a norma RDC nº 218 de 29/07/2005, publicada pela Anvisa,⁷ que estabelece o regulamento técnico de procedimentos higiênico-sanitários para manipulação de alimentos e bebidas preparados com vegetais. Tal norma enfatiza diversas vezes a importância das boas práticas de produção como ferramenta para evitar a contaminação por insetos vetores.

Os laboratórios de saúde pública, em parceria com as vigilâncias sanitária e epidemiológica, contribuem para o esclarecimento de surtos de doenças transmitidas por alimentos pelo desenvolvimento e implantação de métodos laboratoriais de detecção de patógenos em amostras alimentícias e água. Nos últimos anos, técnicas foram padronizadas em laboratórios de referência para a pesquisa de parasitas em alimentos, como *Toxoplasma gondii* em produtos cárneos,⁸ *T. cruzi* em polpa de açaí e caldo de cana de açúcar,⁹ dentre outros.

Além da detecção de parasitas em alimentos, a determinação da viabilidade dos mesmos é de grande importância. A presença de *T. cruzi* ou suas moléculas (DNA) e a determinação de sua

viabilidade em alimentos suspeitos de contaminação permitem esclarecer surtos de doença de Chagas aguda causados pela transmissão oral. Diante destes dados, o Centro de Parasitologia e Micologia e o Centro de Alimentos do Instituto Adolfo Lutz divulgam o estudo realizado para análise de parâmetros celulares de *T. cruzi* como morfologia, mobilidade e integridade, após a sua incubação com polpa de açaí e caldo de cana de açúcar.

METODOLOGIA

Obtenção e manutenção de *T. cruzi*

Para a contaminação experimental dos alimentos foi utilizada cepa Y de *T. cruzi*, mantida por passagens seriadas em culturas de células LLC/MK₂. De cada garrafa de cultura de células foram coletadas as formas tripomastigotas no sobrenadante do meio de cultura. A seguir, os parasitas foram quantificados em câmara de Neubauer e acertadas as concentrações para as contaminações dos alimentos.⁹

Amostras de alimentos

As amostras de polpa de açaí *in natura* foram obtidas de um estabelecimento comercial da cidade de Belém (PA). Foi caracterizada como açaí fino ou popular (tipo C) por apresentar aparência pouco densa. As amostras de caldo de cana de açúcar foram obtidas em uma feira livre da cidade de Santo André (SP).

O pH dos alimentos foi medido antes do procedimento de contaminação, que foi para a polpa de açaí, 4.8 e para caldo de cana de açúcar, 5.1.

Contaminação experimental dos alimentos com os tripomastigotas

Os ensaios iniciais foram realizados para padronizar a metodologia. Primeiramente foram realizados testes para definir a quantidade de alimento a ser utilizada. A quantidade ideal para que os parasitas dissolvidos na polpa de açaí e que pudessem ser vistos no microscópio foi de 500 µL do alimento contaminado com cerca de 1×10^6 tripomastigotas.

Cerca de 1×10^6 tripomastigotas foram adicionados a duas alíquotas de 500 µL de polpa de açaí e duas de caldo de cana de açúcar. Uma das alíquotas de cada alimento foi incubada a temperatura ambiente (26°C) e a outra, a 4°C (24 horas). O controle foi constituído da mesma concentração de tripomastigotas em meio de cultura.

Análise morfológica e de mobilidade de tripomastigotas

A análise morfológica dos parasitas foi realizada pela contagem de parasitas vivos. Uma alíquota de 5 µL de amostra contaminada foi colocada em lâmina e coberta com lamínula 22 x 22 mm. As contagens dos parasitas vivos foram realizadas em 50 campos microscópicos em aumento de 400x. Previamente foram feitas as padronizações da metodologia observando os parasitas em diferentes alíquotas dos alimentos contaminados (50 g, 500 µL, 1 mL).

As análises dos tripomastigotas após incubação com as alíquotas de polpa de açaí e caldo de cana de açúcar foram realizadas por microscopia óptica nos tempos 0, 2, 4, 8 e 24 horas pós-contaminação.

Análise da integridade de tripomastigotas

A integridade dos parasitas foi analisada por microscopia após o tratamento das alíquotas dos alimentos contaminados com 10 µL de Dihidroclorato de 4', 6-diamidino-2-fenilindole (DAPI) 1:100 em tampão fosfato tamponado (PBS). As amostras analisadas foram as incubadas a 26°C nos tempos 0, 2, 4, 8 e 24 horas. Foram analisadas a integridade da membrana externa, do núcleo e cinetoplasto por microscopia ótica (Olympus) e fluorescente, em campo escuro (BX60, upright compound microscope, Olympus).

RESULTADOS

Os resultados da análise morfológica e de mobilidade dos tripomastigotas nos diferentes

tempos de incubação estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Os tripomastigotas (maioria) estavam vivos (móveis e ativos) em caldo de cana de açúcar até o final do experimento (24 horas) (Tabela 1). Em contraste, como mostra a Tabela 2, os parasitas incubados por 4 horas a 26°C com polpa de açaí já apresentaram alteração no movimento, tornando-se mais lentos. Após 8 horas de incubação apresentaram total alteração na forma, tornando-se arredondados (amastigota “like”). Após 24 horas 100% dos parasitas estavam lisados, impossibilitando sua detecção.

Em ambos os alimentos, o processo de refrigeração contribuiu para que os parasitas se mantivessem viáveis (móveis e ativos) por mais tempo. Os parasitas se mantiveram vivos

Tabela 1. Análise morfológica e de mobilidade de tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* incubados com caldo de cana de açúcar nos períodos indicados, IAL/ESP - 2019

Períodos de incubação (em horas)	Temperatura			
	4°C		26°C	
	Morfologia	Tripomastigotas vivos (%)	Morfologia	Tripomastigotas vivos (%)
2	Normal/ativos	97	Normal/ativos	97
4	Normal/ativos	96	Normal/lentos	95
8	Normal/ativos	95	Normal/ativos	91
24	Normal/ativos	95	Normal/ativos	58

Tabela 2. Análise morfológica e de mobilidade de tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* incubados com polpa de açaí nos períodos indicados, IAL/ESP - 2019

Períodos de incubação (em horas)	Temperatura			
	4°C		26°C	
	Morfologia	Tripomastigotas vivos (%)	Morfologia	Tripomastigotas vivos (%)
2	Normal/ativos	98	Normal/ativos	78
4	Normal/ativos	93	Normal/lentos	54
8	Normal/lentos	58	Arredondados/lentos	20
24	Arredondados	0	Arredondados	0

na amostra de caldo de cana de açúcar a 4°C por um período superior a 7 dias e até 48 horas a 26°C (dados não mostrados).

Já na polpa de açaí, não houve detecção de parasitas vivos na leitura de 24 horas, nas duas temperaturas testadas, sendo encerrado o teste para esse alimento nesse período.

As análises microscópicas de fluorescência de tripomastigotas incubados com os alimentos

e corados com o DAPI podem ser vistas na Figura 1. Os tripomastigotas ficam viáveis em caldo de cana de açúcar até o final do experimento (24 horas). Contudo, após 4 horas de incubação com polpa de açaí, os parasitas apresentaram alterações na forma. Embora os núcleos e cinetoplastos se apresentassem com estrutura típica, os parasitas ficaram arredondados. Estes resultados corroboram com os obtidos na análise morfológica e de mobilidade.

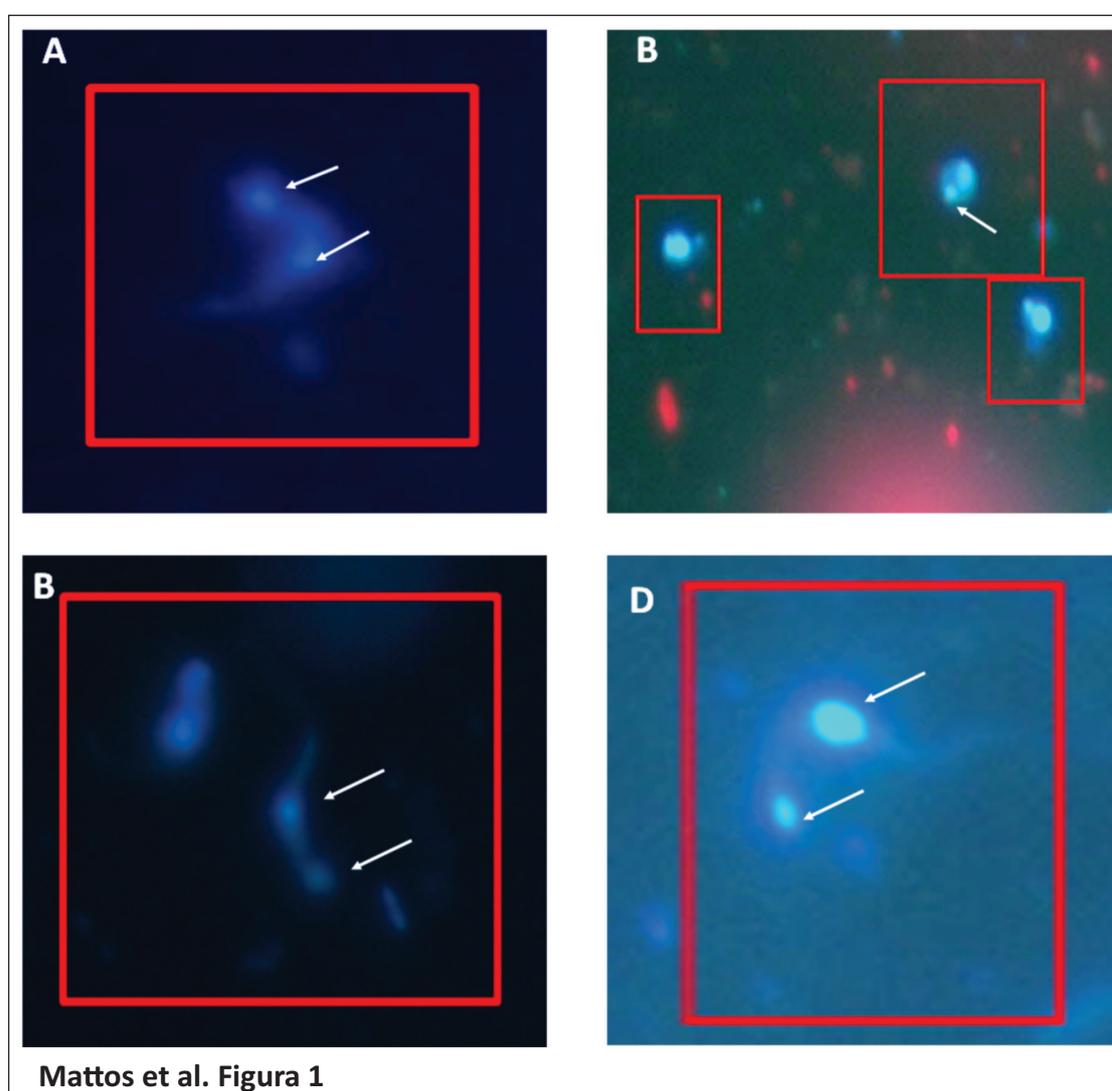


Figura 1. Foto-microscopia de *Trypanosoma cruzi* incubados com polpa de açaí e caldo de cana de açúcar em dois períodos, IAL/ESP - 2019. Painéis A e B: tripomastigotas incubados com polpa de açaí no tempo 0 e após 24 horas respectivamente. Painéis C e D: tripomastigotas incubados com caldo de cana de açúcar no tempo 0 e após 24 horas. Aumento de 400 vezes. As setas indicam o núcleo e o cinetoplasto dos tripomastigotas

DISCUSSÃO

A observação microscópica de *T. cruzi* em amostras de alimentos constitui a evidência real da contaminação. Contudo, nossos resultados mostraram que as análises microscópicas realizadas em alíquotas com volume de 50g de polpa de açaí contaminadas experimentalmente com considerável concentração de parasitas (1×10^6) foram negativas. Os tripomastigotas foram detectados somente quando o volume do alimento foi diminuído (500 μ L) e contaminado com a mesma concentração. A dificuldade de visualização microscópica dos parasitas diretamente na polpa de açaí está associada principalmente à sua coloração escura, dada a grande quantidade de matéria orgânica e antocianinas. Contudo, nossos resultados estão em conformidade com estudos prévios,¹⁰ que determinaram a presença e o potencial de penetração de *T. cruzi* nos tecidos da cana de açúcar e constatou que não foi possível essa observação por microscopia óptica. Ainda em conformidade com estes achados, Barbosa¹¹ verificou que a contaminação de 1×10^5 tripomastigotas diretamente na polpa de açaí também não permitiu a visualização durante a inspeção microscópica, com e sem coloração vital pelo Azul de *Trypan*. Esse mesmo autor testou ainda a visualização de parasitas após a centrifugação da polpa infectada e relatou que foi possível a observação dos parasitas em ensaios com volumes reduzidos da mistura, porém o rendimento dessa técnica foi muito baixo e, por isso, a metodologia em questão não foi eficiente no isolamento dos parasitas. Uma das alternativas seria a metodologia empregada por Barbosa,¹¹ que analisou o sobrenadante da polpa de açaí, pós-centrifugação e verificou a presença dos tripomastigotas com a motilidade característica e que o contato com a polpa não

interferia na viabilidade até os 60 minutos seguintes.

Em razão dos elevados índices de matéria orgânica, especialmente fibras vegetais e das características físico-químicas da polpa de açaí íntegra, Passos e colaboradores¹² desenvolveram uma metodologia para o isolamento e observação de tripomastigotas na polpa, no qual uma tamisação realizada sob pressão resultou em um eluato que permitiu a quantificação exata e visualização da motilidade dos parasitas. A mesma metodologia foi empregada por Mattos e colaboradores⁹ para purificação de DNA para posterior diagnóstico molecular.

Na análise morfológica e mobilidade dos tripomastigotas incubados com caldo de cana de açúcar, os resultados mostraram que quase todos os tripomastigotas ficam íntegros e viáveis por mais de 24 horas. Contudo, tripomastigotas incubados com a polpa de açaí sobreviveram por no máximo 8 horas, tanto a temperatura ambiente como sob refrigeração. Após este período, os parasitas se tornam arredondados até que ocorra a lise. Ressalta-se que *T. cruzi* sobrevive em pH fisiológico (7.2 a 7.3), apesar de ocorrer a morte celular em meios muito ácidos ou alcalinos. Nossos resultados mostraram que os alimentos apresentavam pH ácido (polpa de açaí, 4.8 e caldo de cana de açúcar, 5.1). A possível redução destes valores poderia dificultar a sobrevivência dos parasitas. Estes dados mostram que o caldo de cana de açúcar tem um ambiente mais favorável para o parasita do que a polpa de açaí.

As condições do açaí podem interferir na manutenção dos parasitas na polpa. Sousa e colaboradores,¹³ avaliando polpas de açaí

comercializadas em Manaus, encontraram valores de pH de 5.4, mostrando que especificidades referentes às áreas de produção, como, por exemplo, a temperatura, a umidade relativa, o tipo de solo e a própria composição química dos solos podem influenciar nas características físico-químicas dos frutos e, conseqüentemente, de suas polpas.

Outros estudos corroboram com estes dados. Barbosa¹¹ incubou o eluato de polpa de açaí após a tamisação forçada e verificou sobrevida dos parasitas até 48 horas. Neves e colaboradores¹⁴ verificaram alterações físico-químicas como redução do pH e queda dos níveis de açúcares na polpa de açaí após 5 dias de armazenagem sob refrigeração. Assim, o período de armazenagem torna o ambiente mais hostil para os parasitas.

A comercialização do açaí sofre restrições, por conta da alta perecibilidade do seu suco, que não resiste mais do que 72 horas, mesmo em ambiente refrigerado. Além do mais, como toda fruta tropical, o açaí torna-se escasso no mercado durante a entressafra. O tempo transcorrido entre a colheita e o beneficiamento do açaí, de no máximo 12 horas após colhido, é crucial para garantir a qualidade do produto final. Da mesma forma, a segurança microbiológica é condição de oferta de um alimento saudável ao consumidor. Assim, a comercialização do produto congelado torna-se necessária. O período de 24 horas para a realização dos experimentos foi escolhido uma vez que corresponde ao aspecto cultural relativo ao consumo da polpa na região Norte do Brasil, que é consumida em períodos próximos ou durante o período das refeições e em diferentes horários ao longo

do dia. Convém ressaltar, ainda, a existência de diferentes tipos de percepções ao sabor ácido, que se acentua na polpa quanto maior for a diferença de tempo entre o momento da preparação e o do consumo. Para algumas pessoas, a polpa ainda é palatável e até mais apreciada, enquanto para outras, quando se encontra no mesmo estágio, a polpa já é descartada pelo sabor azedo característico.¹¹

Os estudos de sobrevida e integridade de *T. cruzi* têm importância epidemiológica à medida que mostram que os processos de congelamento e descongelamento podem não ser suficientes para eliminar *T. cruzi* e impedir a sua transmissão para o homem. Contribuem também para a rápida detecção dos parasitas nos alimentos, em casos de esclarecimentos de surtos.¹⁵ Ressaltamos que, além da análise da integridade dos parasitas, os alimentos suspeitos devem ser analisados por métodos moleculares, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), cuja sensibilidade é superior à análise microscópica.⁹

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados neste estudo permitem concluir que o tempo ideal para a pesquisa microscópica e de viabilidade de *T. cruzi* em alimentos pode variar de acordo com o produto e sua fabricação. Para polpas de açaí, o ideal é que as amostras sejam encaminhadas ao laboratório no máximo após 24 horas de sua produção, enquanto que, para o caldo de cana de açúcar, o prazo pode ser estendido até 48 horas após uma provável contaminação, tendo em vista que neste último alimento os parasitas ficam viáveis por um período um pouco maior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Enfermedad de Chagas [Internet]. [acesso em 17 out 2016]. Disponível em http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743&lang=es
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Epidemiol. serv. saúde. 2016; 25 (Espec.):7-86.
3. Rueda K, Trujillo JE, Carranza JC, Vallejo GA. Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: una nueva situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. Biomédica. 2014; 34(4):631-41.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization - FAO/WHO. Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites. 2014. (Microbiological Risk Assessment Series, n. 23).
5. Xavier SCC, Roque ALR, Bilac D, et al. Distantiae transmission of *Trypanosoma cruzi*: a new epidemiological feature of acute Chagas disease in Brazil. PLoS negl. trop. Dis. 2014; 8(5):e2878:1-8.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe Técnico nº 35, de 19 de junho de 2008. Gerenciamento do Risco Sanitário na Transmissão de Doença de Chagas Aguda por Alimentos.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 218, de 29 de julho de 2005. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Procedimentos Higiénico-Sanitários para Manipulação de Alimentos e Bebidas Preparados com Vegetais. Diário Oficial da União, 1 ago 2005; Seção 1:119.
8. Marciano MAM, Andrade Junior HF, Mireles LR. Avaliação da técnica de ELISA para pesquisa de IgG anti-Toxoplasma gondii em exsudatos de carnes de sol. Braz. j. food technol. 2018; 21, e2017009.
9. Mattos EC, Meira-Strejevitch CDS, Marciano MAM, Faccini CC, Lourenço AM, Pereira-Chioccola VL. Molecular detection of *Trypanosoma cruzi* in acai pulp and sugarcane juice. Acta trop. 2017; 176:311-5.
10. Sousa ESM. Avaliação experimental e revisão sistemática da transmissão de *Trypanosoma cruzi* pela cana de açúcar contaminada. [dissertação]. Goiás: Universidade Federal de Goiás; 2009.
11. Barbosa RL. Transmissão oral do *Trypanosoma cruzi* pela polpa de açaí em camundongos. [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia; 2010.
12. Passos LAC, Guaraldo AMA, Barbosa RL, Dias VL, Pereira KS, Schmidt FL, et al. Sobrevivência e infectividade do *Trypanosoma cruzi* na polpa de açaí: estudo in vitro e in vivo. Epidemiol. serv. saúde 2012; 21(2):223-32.
13. Sousa MAC, Yuyama LKO, Aguiar JPL, Pantoja L. Suco de açaí (Euterpe oleracea Mart.): avaliação microbiológica, tratamento térmico e vida de prateleira. Acta amaz. 2006; 36(4):483-96.
14. Neves LTBC, Campos DCS, Mendes JKS, Urnhani CO, Araújo KGM. Qualidade de frutos processados artesanalmente de açaí (Euterpe oleracea MART.) e bacaba (Oenocarpus bacaba MART.). Rev. bras. frutic. 2015; 37(3):729-38.
15. Araújo PF. Estudo genético, imunológico e parasitológico das infecções pelo

Trypanosoma cruzi em famílias do
estado do Pará, Brasil. [tese]. Brasília

(DF): Faculdade de Medicina da
Universidade de Brasília; 2012.

Correspondência/Correspondence to:

Elaine Cristina de Mattos
Centro de Laboratório Regional de Santo André, Instituto Adolfo Lutz
Av. Ramiro Colleoni, 240, Vila Dora, Santo André – SP, Brasil, CEP 09040-160
E-mail: nanimattos@hotmail.com



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

Difteria: doença reemergente

Diphtheria: reemerging disease

Marcela Rodrigues Silva, Bernadete L. Liphaus, Patricia Marques Ferreira, Ana Lúcia Frugis Yu, Telma R.M.P. Carvalhanas

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde da São Paulo, São Paulo, Brasil.

Situação Epidemiológica

A difteria é uma doença endêmica em alguns países da Ásia, Pacífico Sul, Oriente Médio, Europa Oriental, no Haiti e na República Dominicana.¹

Desde 2011, surtos de difteria têm sido registrados na Indonésia, Tailândia, Laos, África do Sul, Sudão e Paquistão.¹ A partir de 2016, foi observado um aumento do número de casos de difteria na Venezuela, país que faz fronteira com o Brasil.^{2,3} Paralelamente houve uma crescente migração de venezuelanos para os estados de Roraima e Amazonas, que estão em processo de interiorização para outras unidades federativas do Brasil, incluído o estado de São Paulo.³

Em 2017, Venezuela, Indonésia, Iêmen e Bangladesh relataram surtos de difteria e solicitaram apoio à Organização Mundial de Saúde (OMS) para suas operações de resposta, orientação técnica e fornecimento de medicamentos e vacinas.⁴

Já em 2018, três países da região das Américas (Colômbia, Haiti e Venezuela) relataram casos confirmados de difteria.² No Haiti e na Venezuela, os surtos estão em curso.⁵ Na Colômbia foram relatados oito casos confirmados e três óbitos.² No Haiti, 375 casos prováveis foram notificados, incluídos 101 casos e 14 óbitos confirmados por laboratório.⁵ Entre os casos confirmados, a maior taxa

de incidência ocorreu entre as idades de seis a 14 anos.⁵ Na Venezuela, o surto começou em julho de 2016 e, até a semana epidemiológica 08 de 2019, foram notificados 2.726 casos suspeitos; destes, 1.559 foram confirmados, com um total de 280 óbitos.⁵

No Brasil, 640 casos de difteria foram confirmados, com taxa de incidência (TI) de 0,45 casos por 100.000 pessoas-ano em 1990, quando a cobertura da vacina para difteria, tétano e coqueluche (DTP) era de 65%.³ Desde então, o número de casos reduziu significativamente mediante o aumento das coberturas das vacinas Tetravalente (difteria, tétano, *pertussis* e hepatite B) e DTP, até chegar a 58 casos em 1999 (TI=0,04) e cinco casos em 2011 (TI=0,003).^{3,6} No período de 2004 a 2018, a TI de difteria variou entre 0,00 e 0,01, com exceção do ano de 2010, com a ocorrência de um surto no estado do Maranhão.⁶ Desde 2007, ocorreram nove óbitos por difteria, sendo um destes em 2017, no estado de Roraima, de uma criança venezuelana.³

Em 2018, foram notificados 31 casos suspeitos de difteria distribuídos em 16 estados brasileiros. Apenas um caso foi confirmado por critério clínico em Pernambuco.⁶

No estado de São Paulo, o uso da vacina DPT promoveu uma importante redução no número de casos e óbitos pela doença, como mostrado na Figura 1.

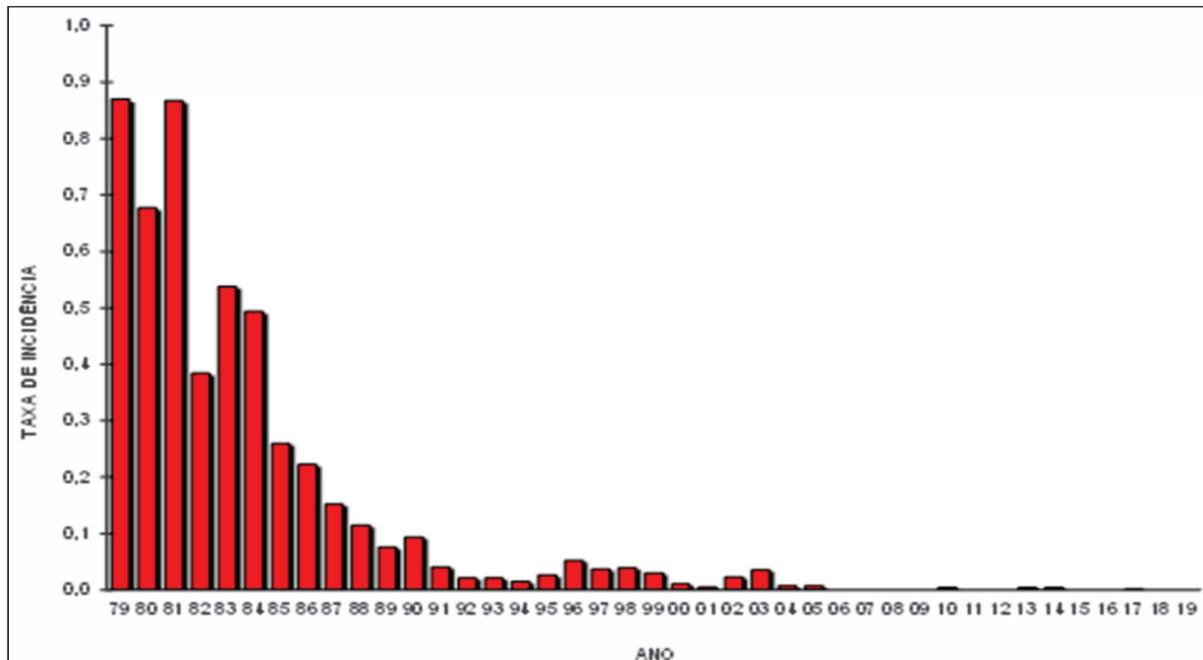


Figura 1: Taxa de incidência de difteria (por 100.000 habitantes-ano), estado de São Paulo, 1979 a 2019⁷

Características da Doença

A difteria é uma doença toxi-infecciosa aguda, imunoprevenível, causada pela bactéria *Corynebacterium diphtheriae*, que frequentemente coloniza as amígdalas, faringe, laringe, nariz e, ocasionalmente, outras mucosas e a pele, e se caracteriza por placas pseudomembranosas típicas.^{8,9}

A transmissão ocorre pelo contato direto de indivíduos suscetíveis com os doentes ou portadores assintomáticos, por meio de gotículas do trato respiratório ou contato direto com lesões cutâneas.¹⁰ A transmissão se dá, em média, até duas semanas após o início dos sintomas.⁹ O tratamento com antibiótico adequado elimina o bacilo diftérico da orofaringe em 24 a 48 horas.⁹

O período de incubação é, em geral, de dois a cinco dias, com variação de um a 10 dias.¹¹

O diagnóstico de difteria é estabelecido pelo quadro clínico e confirmado por meio

do isolamento e identificação do agente etiológico.^{1,12}

O êxito no isolamento da bactéria está diretamente relacionado ao adequado processamento da amostra, que depende da coleta, do transporte e do acondicionamento, e deve ocorrer de acordo com os procedimentos detalhados no protocolo laboratorial de coleta para casos suspeitos de difteria e comunicantes, disponível no *site* do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do estado de São Paulo.¹³ Os resultados laboratoriais são imprescindíveis para a confirmação do caso e para nortear a investigação epidemiológica.⁹

A difteria é de notificação compulsória em âmbito nacional, ou seja, todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente, para que possibilite a investigação adequada e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.⁹

Caso suspeito de difteria é definido como toda pessoa que, independente da idade e estado vacinal, apresente quadro agudo de infecção de orofaringe, com a presença de placas aderentes ocupando as amígdalas, com ou sem invasão de outras áreas da faringe (palato e úvula) ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele), com comprometimento do estado geral e febre moderada.⁹

Frente a suspeita de um caso de difteria, a utilização do soro antidiftérico (SAD) é a principal medida terapêutica.¹⁴ O SAD não tem ação sobre a toxina impregnada no tecido.¹⁵ O uso de antibioticoterapia é uma medida terapêutica auxiliar.⁸ Apesar da adequada instituição do tratamento, podem ocorrer complicações (miocardite, neurite e nefropatia) e, aproximadamente, uma em cada 10 pessoas que adquirem difteria evoluem para óbito.^{9,15} A doença não confere imunidade permanente.¹¹

A vacinação contra a difteria reduziu a mortalidade e a morbidade da doença na maior parte do mundo. No entanto, continua sendo um problema relevante em crianças nos países com baixas coberturas vacinais.⁸

No Brasil, em 2018, todas as regiões apresentaram diminuição da cobertura vacinal da pentavalente com percentuais abaixo da meta de 95%, preconizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).¹⁶ No estado de São Paulo, de acordo com os registros parciais, a cobertura vacinal da pentavalente foi de 72,5%.¹⁶

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a OMS enfatizam que embora os viajantes não tenham um risco especial de infecção diftérica, é recomendada a atualização da situação vacinal e a administração de

uma dose extra de reforço contra difteria aos indivíduos que se deslocam para áreas endêmicas ou com surtos.^{2,4}

Recomendações

Mediante a heterogeneidade das coberturas vacinais e a presença de surtos em vários países, inclusive nas Américas, a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE recomenda fortemente aos Grupos de Vigilância Epidemiológica e às Vigilâncias Epidemiológicas das Secretarias Municipais de Saúde:

- notificar, investigar e registrar no Sinan todos os casos suspeitos, agregados de casos/óbitos e surtos de difteria;
- manter vigilância ativa para detecção dos casos suspeitos de difteria, no sentido de iniciar tratamento oportuno (SAD e antibioticoterapia);
- realizar coleta de amostras biológicas (nasofaringe e/ou orofaringe e/ou lesão cutânea) de todos os casos suspeitos de difteria, inclusive de comunicantes na busca por portadores, considerados transmissores do bacilo diftérico;
- identificar todos os comunicantes de caso suspeito de difteria, com vistas a adotar as medidas de prevenção e controle (vacinação seletiva e quimioprofilaxia), e evitar o surgimento de casos secundários;
- divulgar amplamente as informações epidemiológicas à população e aos serviços de saúde públicos e privados;

- manter elevadas as coberturas vacinais e a homogeneidade para difteria, conforme preconizado pelo PNI e pelo Programa Estadual de Imunização (PEI);
- garantir as doses de reforço com a vacina dT (dupla adulto) a cada 10 anos para a população em geral e assegurar altas coberturas da dTpa (vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* acelular) em gestantes e puérperas;
- alertar os viajantes e os participantes de eventos de massa que se destinam às áreas de risco para difteria sobre a necessidade de assegurarem suas vacinas atualizadas, de acordo com o calendário nacional e estadual de imunização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tiwari TSP. Diphtheria. In: Centers of Disease Control and Prevention. Infectious Diseases Related to Travel. Última Análise em: Junho de 2017. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria>
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: difteria [internet]. [acesso em fev. 2019], Washington (DC): OPS/OMS. 2019. Disponível em: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=difteria-8969&alias=47540-22-de-enero-de-2019-difteria-actualizacion-epidemiologica&Itemid=270&lang=pt
3. Ministério da Saúde (BR). Surtos por Difteria em Países da Região das Américas e Cenário Epidemiológico no Brasil. 2018; (Nota informativa n. 190).
4. World Health Organization. 10 threats to global health in 2018 [internet] [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <https://medium.com/@who/10-threats-to-global-health-in-2018-232daf0bbef3>
5. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Update: Diphtheria. 18 March 2019, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2019. Disponível em: www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=18-march-2019-diphtheria-epidemiological-update&Itemid=270&lang=en
6. Ministério da Saúde (BR). Informações sobre os surtos por difteria na região das Américas, risco de ocorrência de difteria e a importância da prevenção contra a doença. 2019; (Nota informativa, n. 9).
7. Secretaria da Saúde (SP), Coordenadoria de Controle de Doenças, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Difteria. Dados Estatísticos. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/difteria/dados/difte_grafico.pdf
8. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals: diphtheria. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/immunization/diseases/diphtheria/en/>
9. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 2.ed; 2017.

10. Centers of Disease Control and Prevention. The Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease. Última Análise em: Maio de 2018. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/dip.html>
 11. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. Red Book, 2018-2021: Report of the Committee on Infectious, 31. ed.
 12. Ministério da Saúde (BR). Informe sobre Coleta, Acondicionamento e Transporte de Material Suspeito de Difteria. 2017; (Nota Informativa, n. 1).
 13. Secretaria da Saúde (SP), Coordenadoria de Controle de Doenças, “Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Difteria – Protocolo laboratorial Coleta para casos suspeitos e comunicantes. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/difteria/difteria17_protocolo_coleta.pdf
 14. Ministério da Saúde (BR). Da Notificação, Dispensação, Administração e Monitoramento da Utilização do Soro Antidiftérico. 2018; (Nota Informativa, n. 153).
 15. Centers of Disease Control and Prevention. Diagnosis and Treatment [internet]. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/diagnosis-treatment.html>
 16. Datasus [internet]. Coberturas Vacinais por Ano Segundo Região/Unidade da Federação. [acesso em fev. 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/cpniuf.def>
-
-

Correspondência/Correspondence to:

Marcela Rodrigues Silva
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE/CCD/SES-SP
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 601
Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, Brasil
CEP: 01246-902
E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

Saúde e inovação

Health and Innovation

Olímpio JNV Bittar^I; José Dínio Vaz Mendes^{II}

^IMédico especialista em Saúde Pública, Gabinete do Secretário da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo; ^{II}Médico especialista em Saúde Pública. Coordenadoria de Planejamento da Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

Incentivar a inovação tecnológica e de gestão em instituições públicas e privadas (lucrativas ou não) se torna a forma de sobreviver em tempos de mudanças profundas e rápidas nos cenários ambientais, socioculturais e econômicos, em especial nos momentos de crise, como é o caso brasileiro, garantindo a viabilidade das instituições. São mudanças que se refletem na cultura interna das organizações e cujos resultados podem impactar a vida das pessoas, sejam clientes, pacientes ou cidadãos.

Na área da saúde, na qual a qualidade dos produtos é essencial, a inovação se torna imprescindível, ao lado da produtividade e dos custos (atender o maior número de clientes/pacientes com os recursos escassos) que devem ser obtidos com boas técnicas e métodos com embasamento científico e de práticas específicas de gestão.

As empresas de saúde devem ser estimuladas a buscar resultados operacionais e econômicos baseados nos conceitos citados, bem como ter seus produtos imediatos e sociais medidos. As boas práticas garantem vantagens quanto aos produtos que colocam no mercado, numa escala satisfatória em relação ao bom uso de recursos, além de dar satisfação e melhores condições de saúde aos cidadãos.

Partindo deste resumo situacional, pretende-se discorrer sobre a evolução da

saúde nas últimas décadas e alguns pontos a serem observados para o bom sucesso do processo de inovação.

Até a década de 1970, a provisão de saúde era baseada na figura do médico, que centralizava decisões, e da enfermagem, em unidades sem sofisticação, limitado arsenal tecnológico para complementar o diagnóstico, basicamente o estetoscópio, o esfigmomanômetro, o aparelho de raios X e poucos exames laboratoriais. Na infraestrutura, profissionais de escolaridade média. Hospitais públicos atendiam principalmente doenças infectocontagiosas (tuberculose e hanseníase) e psiquiátricas. O setor público contava ainda com os postos e centros de saúde que atendiam preferencialmente o ciclo gravídico puerperal e a puericultura, além de algumas endemias e epidemias. Os privados, na maioria filantrópicos, não iam além da enfermaria, sala cirúrgica e sala de curativo. Parte da população sem direitos de assistência médica era reconhecida como indigentes e atendida graças a doação da população e caridade nas Santas Casas de Misericórdia. A porta de entrada era o consultório do médico, a saúde era simples, de alto risco e baixo custo. Com raras exceções, a integração entre os serviços é praticamente nula, seja em informações ou atividades.

Após esta década, o desenvolvimento na saúde se deu rapidamente em quatro áreas:

científica, tecnológica, bioengenharia e administrativa, sofisticando tanto a assistência com novos diagnósticos e procedimentos, além da infraestrutura, entre elas:

- Científica: inseminação artificial, genética, biologia molecular, xenotransplante, técnica de biópsia líquida, radioterapia intraoperatória, medicamentos, drogas, nanotecnologia, nanobots;
- Bioengenharia: órteses e próteses, materiais descartáveis, computação vestível, “bioimpressão” tridimensional;
- Tecnologia: computação em nuvem, telessaúde (segunda opinião, eletrocardiografia, imagem, oftalmologia, dermatologia), procedimentos invasivos guiados por imagem, agulha intraóssea, robótica, equipamentos diagnósticos e terapêuticos, internet das coisas, big data, analytics, realidade virtual, impressão 3D, inteligência artificial;
- Administração: redes de atenção, consórcios, regulação, logística, governança corporativa, sustentabilidade, gestão do conhecimento, negociação, ferramentas administrativas.

Começa a existir uma intensa interoperabilidade entre máquinas, sistemas, dispositivos e pessoas, transformando o mercado de trabalho, exigindo habilidades diferenciadas, novas modalidades de contrato, interação entre áreas do conhecimento convergindo tecnologias digitais, físicas e biológicas. Em todas as áreas, mas, principalmente, na

infraestrutura, tudo que puder ser automatizado, mecanizado, digitalizado, deve ser oportunamente modernizado, reduzindo custos e aumentando a produtividade.

As profissões de saúde legalmente passam a ser 14, desdobrando-se em mais de 360 especialidades ou subespecialidades, dependendo, o sistema, de outras categorias e conhecimentos de setores das ciências exatas e sociais. O trabalho passa a ser em equipe, exigindo novas formas de liderança.

Surge o Sistema Único de Saúde (SUS), complementado pelo Sistema Suplementar (SS), e o direito de atenção universal a saúde incentiva a busca e ampliação de acesso aos serviços e ações de saúde.

As unidades de saúde se tornam mais complexas e sua composição interna passa a ser configurada por grandes áreas, (infraestrutura, ambulatório, emergência, complementar de diagnóstico e terapêutica, internação clínico cirúrgica e em algumas unidades pesquisa, ensino e atividades externas). As profissões, os sistemas com suas conformações, trazem diferentes culturas para as instituições de saúde, com implicações nos processos de inovação e nas formas de gestão.

A atenção à saúde tornou-se complexa, complicada, de alto risco e alto custo, além da necessidade de manter as ações mais simples e preventivas, exigindo gestão profissional. Pode-se acrescentar na conceituação que são, também, instituições exponenciais devido à alta disrupção que ocorre em virtude de inovações frequentes em toda sua cadeia de produção.

Áreas físicas e organizacionais, especiais, criadas em face de novas especificações

operacionais, tecnologicamente evoluídas, decorrentes das inovações, são regulamentadas em legislação especial. A porta de entrada torna-se o ambulatório (ou a atenção básica de saúde no setor público) e a emergência; os serviços complementares funcionando como uma linha de montagem dão precisão aos diagnósticos; a internação clínico-cirúrgica com leitos para pacientes agudos e graves mantêm diferentes espaços para procedimentos invasivos e terapias intensivas; e, a infraestrutura, sem contato direto com paciente, dando suporte para as outras áreas. Acresce-se espaço para pesquisa, ensino e atividades extra setor saúde, como assistência domiciliar, bioengenharia, com culturas próprias exigindo novas estratégias na administração de saúde.

Na assistência, o número de diagnósticos clínicos possíveis, baseados na Classificação Internacional de Doenças (CID 10) é de 12.423; o de produtos (consultas, tratamentos), constantes da Tabela Unificada de Procedimentos SUS, são 1.515 procedimentos de alta complexidade, 2.289 na média complexidade e 113 na atenção básica. A Saúde é a indústria com maior variedade de produtos, quase 4.000, exigindo conhecimento, método, técnica, padronização e capacitação da equipe para a produção. A inovação permite diagnósticos mais precisos, bem como mais rápidos.

A área complementar de diagnóstico e terapêutica com mais de três dezenas de subáreas (exemplo: ressonância magnética, hemodinâmica e outros exames de imagem, laboratório clínico com mais de 3.000 tipos de exames), demanda precisão, segurança e, algumas delas, maiores custos. Um

dos pensamentos é o de que os exames complementares por si só garantem a segurança profissional em caso de acionamento judicial. Porém, estudos apontam que entre 25 a 40% dos exames solicitados são desnecessários, o que exige melhor gestão contra o desperdício. É fato que a semiologia e o exame clínico perderam ênfase, embora sejam a verdadeira “medicina defensiva”, além de diretiva no raciocínio clínico, essencial para a definição diagnóstica. A existência de protocolos, guias e manuais de condutas clínicas, materiais e técnicas, reconhecidos e com embasamento científico, aprimoram os subsídios para a atenção à saúde e formam outra linha defensiva para os profissionais e de aperfeiçoamento da gestão dos serviços.

A inovação permite que 60,0% ou mais das cirurgias eletivas e outros procedimentos invasivos possam ser realizados ambulatorialmente, isto é, sem necessidade dos riscos inerentes a uma internação. Cirurgias são substituídas por procedimentos videolaparoscópicos, menos agressivos, sem internações ou com menor média de permanência. Em 2017, no SUS/SP, dos 39 procedimentos cirúrgicos que podem ser substituídos pela técnica, 22,0% (dos 135.920) foram realizados, em contraste com 4,0% (dos 108.130) do ano de 2.000, um tanto quanto lento, nem tanto pelo valor do investimento, mas, mais pela capacidade de treinamento de profissionais do sistema. Estima-se que 80% dos atendimentos poderiam ser resolvidos na atenção básica. Dos 20% restantes, uma parcela precisará de hospital secundário e parcela menor de hospital complexo, como os de ensino.

No Estado de São Paulo, das 2,4 milhões de internações (SUS) anuais, 9,0% são

de alta complexidade e 91,0% de média complexidade. Na alta complexidade, as filas de espera concentram-se principalmente em especialidades que se utilizam de órteses e próteses e nas que exigem leitos de terapia intensiva. As filas nas internações de média trazem a necessidade de políticas públicas que privilegiem formação profissional nas clínicas básicas (clínica médica, cirurgia geral, pediatria, ginecologia), no cuidado das doenças e questões de saúde mais incidentes, e na traumatologia ortopedia, oncologia e geriatria. Os casos de média complexidade tornam-se complicados, mormente nos pacientes crônicos e nos idosos que podem ter duas, três, quatro comorbidades. Tanto a alta como a média complexidade foram contempladas com inovações tecnológicas, mas não impedem que 15,0% das internações ocorram por condições sensíveis à atenção básica, isto é, boa parte delas poderia ter sido evitada. Neste item, oportuno destacar a importância da efetiva execução das ações de promoção e prevenção à saúde, comumente não destacadas como impactantes na redução de internações.

As inovações não dispensam estudos sobre as transições em curso: demográfica, epidemiológica, sociocultural, econômica, geopolítica e climática, bases para delimitar oferta de programas e serviços de saúde, com desfechos diferentes, tanto individuais como comunitários e investimentos públicos e privados na área. No caso da demográfica, haverá, ou melhor, já acontece um aumento da participação de idosos na força de trabalho, seja pela diminuição do número de jovens, seja pela necessidade de reforçar o orçamento doméstico, daí a necessidade de capacitação da terceira idade para o mundo digital e a

simplificação de aplicativos, programas de internet, tablets, facilitando a aprendizagem.

Estudos de custo/benefício, a disseminação dos resultados, a agilização da aprovação por órgãos reguladores e de vigilância à saúde permitem colocar a inovação à disposição da população, prevenir inclusive a “judicialização” de produtos e procedimentos.

A integração dos sistemas de informação/informatização de saúde no SUS, nas três esferas de governo e na SS, permitiria um acompanhamento transparente dos impactos, calculando riscos, prevenindo erros, eventos adversos, desperdícios, abusos e fraudes, atuando com maior clareza após incertezas, facilitando o processo decisório para incorporação das inovações. Destaque-se a necessidade de desenvolver nestes sistemas relatórios gerenciais que permitam assessorar os diferentes níveis de gestão, considerando que atualmente muitos dos sistemas apenas são constituídos de conjuntos de variáveis obrigatórias para envio às instâncias superiores. Não só condutas clínicas, mas também processos administrativos são facilitados com esta integração.

A transparência de resultados qualitativos e quantitativos de promoção da saúde, prevenção de doenças, tratamento precoce e reabilitação, com redução dos óbitos, sequelas, eventos adversos é imprescindível, pode ser facilitada por inovações, e deve ser um dos critérios de remuneração dos serviços prestados, ou seja, evidenciando, medindo os desfechos e impactos dos programas e serviços de saúde e, também, nos aspectos socioeconômicos. O monitoramento do desempenho operacional das unidades de saúde será realizado sem quebra de continuidade.

Governança corporativa (prestação de contas, compliance, transparência, equidade, responsabilidade corporativa), sustentabilidade (ambiental, econômica e social), certamente serão facilitadas pelas inovações tecnológicas e de gestão, permitindo aos profissionais de saúde obter informação e agilidade no trato delas e a população conhecimento sobre a qualidade da atenção.

As inovações devem vir acompanhadas de logística correta, efetiva, exemplificando com o relato, recente, de conhecimento dos autores, de um paciente internado e que permaneceu hospitalizado por 84 horas em hospital privado, acreditado por organização internacional, para quatro procedimentos (biópsia inguinal guiada por ultrassom, biópsia de medula, biópsia de couro cabeludo e colocação de cateter na subclávia para administração de quimioterápico) cuja soma do tempo dispendido para execução foi de 85 minutos. Seu caso, se bem gerido, poderia ter sido resolvido no ambulatório ou no hospital dia, num único dia ou parte deste dia evitando incômodos e perdas de dias de trabalho para o paciente e familiares e perdas econômicas para o plano de saúde que cobria financeiramente o evento.

A inovação poderá contribuir, inclusive para analisar e criar técnicas de comunicação e intervenção que visem ampliar o conhecimento do cidadão sobre saúde e a mudança de estilos de vida e comportamentos para se manter saudável (adotando vida ativa, abandonando vícios, utilizando de práticas de proteção, evitando automedicação e o abandono do tratamento quando portador de doenças crônicas); conscientizá-lo sobre absenteísmo em consultas e exames médicos, causando ociosidade nas unidades e aumento das filas de espera.

Os gestores de saúde devem buscar as causas para o funcionamento inadequado da rede básica de saúde, que afastam os pacientes (e os profissionais) das mesmas e os dirigem aos já congestionados prontos-socorros dos grandes hospitais, principalmente dos hospitais de ensino, no qual julgam obter o melhor atendimento. Faz parte a introdução de inovações tecnológicas e de gestão que permitam melhorar a aderência dos profissionais de saúde a este tipo de unidade (como a telemedicina, o apoio de unidades de referência à distância), a fim de desempenharem suas atividades com segurança e motivação para prover atenção baseada em qualidade, com produtividade e custos adequados às situações, sem desperdícios.

As regiões de saúde poderão ter nova conformação, principalmente pelas facilidades de comunicação trazidas pelas inovações, bem como as formas de administração de saúde serão afetadas, para melhor racionalização das atividades. Atuam aqui influências na desburocratização, desconcentração e descentralização administrativa, possibilitada pela maior conexão entre diferentes unidades da rede, inclusive possibilitando planejamento de ações de médio e longo prazo, segurança e agilidade. Tecnologias disponíveis para gestão de processos (logística, comunicação) melhoram a produtividade, reduzem erros, desperdícios, falhas, abusos, fraudes, racionalizam custos e facilitam a implantação de redes de cuidados, consórcios de saúde, com melhor regulação do sistema.

Inovar nem sempre reduz custos, haja vista que o número de profissionais das unidades, principalmente nas atividades fins e meio, na maioria das vezes, pode até aumentar,

exigindo técnicos, que operem, interpretem e mantenham as condições de funcionamento. Possivelmente na infraestrutura, apoio às áreas diretamente em contato com os pacientes, as possibilidades de redução de custos administrativos sejam maior, possibilitando melhor comunicação, logística mais estruturada, protocolos digitalizados, agilizando processos operacionais.

A relação sobre inovação em saúde e financiamento para reposição não é das mais tranquilas, e a variável responsável aqui é o tempo, uma vez que a velocidade de criação de novos produtos é alta, como exemplo os aparelhos por imagem, que atualmente se tornam obsoletos em menos de um quinquênio; os valores disponíveis para investimentos nem sempre acompanham os da variação dos orçamentos. A tabela de procedimentos SUS cujos valores pagos estão defasados há no mínimo uma década e boa parte dos planos da SS que mantêm há algum tempo algo como 83,0% de sinistralidade, excluindo-se despesas operacionais, faz com faltem recursos financeiros para investimentos. A previsão do investimento em inovação deve constar do orçamento da empresa.

A Lei de Inovação (nº 10.973/2004), modificada pela Lei nº 13.243/2016, visa simplificar a relação entre as empresas e as instituições de pesquisas, além de diversos instrumentos para fomentar o ambiente no Brasil, contribuindo com o desenvolvimento do país. No estado de São Paulo, o Decreto nº 62.817/2017 trata das Instituições Científicas,

Tecnológicas e de Inovação (ICTESP) e dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NIT), visando incentivar o desenvolvimento sustentável do estado pela inovação tecnológica, estimulando projetos e programas especiais articulados com os setores público e privado. Logicamente, a participação de agências reguladoras, agilizando patentes, debatendo aspectos éticos, legais, evoluindo as leis e regulamentos, permitirá avançar conceitos como os de governança, sustentabilidade e *accountability*.

A nova legislação trabalhista trouxe progresso facilitando novas formas e contratos de trabalho, inclusive as decorrentes das inovações tecnológicas e de gestão que se multiplicaram nas últimas décadas.

O surgimento de ‘startups voltadas à saúde’ tem privilegiado inovações no setor, agregando diferentes profissionais de outras áreas do conhecimento, o que é salutar, proporcionando ideias, soluções, novas oportunidades estratégicas, bem como maior capacidade de busca por financiamento, quer sejam de agências de fomento quer seja de investidores privados.

Em resumo, a inovação é a saída, uma fonte de novas oportunidades para melhoria das condições de saúde da população e das condições de trabalho, mas, sozinha, não faz milagres, exige gestão de saúde efetiva e eficiente, o combate à burocracia, bem como preparo para uma nova cultura institucional e atualização da estrutura administrativa para recebê-la.

Resumo

Estudo bibliométrico da produção científica sobre contaminação fúngica de plantas medicinais

Thais Calixto da Silva; Maria de Fátima Costa Pires (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2017.

RESUMO

Os fungos e as plantas medicinais sempre participaram da história da humanidade, por isso conhecer a produção científica sobre a contaminação fúngica de plantas medicinais foi o objetivo deste estudo. Foram consultadas as fontes de informação PubMed/MEDLINE, Portal BVS, Web of Science, Scopus e Embase utilizando os termos “contaminação fúngica” e “plantas medicinais”, no período de 1960 a 2016. Enquadraram-se nos critérios de inclusão 204 artigos. A fonte de informação que apresentou mais publicações sobre o tema foi a Scopus com 29%. Dentre os países mais produtivos encontrou-se a Índia, o Brasil, a China e os EUA. As Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa foram os maiores produtores de artigos sobre o tema. As instituições mais produtivas foram o Pasteur Institute of Iran, as Universidades Tarbiat Modares, a Universidade de São Paulo e Universidade de Belgrado. Dezesete autores foram responsáveis por 32,8% das publicações, sendo Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh e Mohammad-Bagher Rezaee os mais produtivos. Foi encontrado um alto grau de colaboração/parceira entre os autores. O sub tema de pesquisa mais estudado foi “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos”. A Revista Food Additives & Contaminants foi a que mais publicou artigos sobre o tema. Onze artigos podem ser considerados como de referência ao tema pesquisado. Em relação à análise da vida média do artigo, observou-se a existência de obras clássicas no tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”. A espécie de planta medicinal mais estudada foi o alcaçuz, inclusive em relação à contaminação fúngica. O tomilho foi a planta medicinal que teve o maior número de amostras pesquisadas quanto à sua atividade antifúngica. A espécie de fungo mais estudada foi *Aspergillus flavus*. Em relação às micotoxinas, as aflatoxinas foram as mais pesquisadas. Ao analisar a distribuição das publicações por década, verificou-se um crescimento médio de 110 vezes no período, o que mostra que a produção sobre o tema continua em evidência.

PALAVRAS-CHAVE: Bibliometria. Plantas medicinais. Contaminação. Fungos.

Abstract

Bibliometric study of the scientific production on fungal contamination of medicinal plants

Thais Calixto da Silva; Maria de Fátima Costa Pires (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2017.

ABSTRACT

Fungi and medicinal plants have always participated in the history of mankind, so knowing the scientific production on the fungal contamination of medicinal plants was the objective of this study. The sources of information PubMed/MEDLINE, VHL Portal, Web of Science, Scopus and Embase were consulted using the terms “fungi/fungal contamination” and “medicinal plants”, from 1960 to 2016. Two hundred and four articles were included in the inclusion criteria. The source of information that presented more publications on the subject was Scopus with 29%. Among the most productive countries were India, Brazil, China and USA. The Institutions of Education and Public Institutes of Research were the major producers of articles on the subject. The most productive institutions were the Pasteur Institute of Iran, the Universities Tarbiat Modare, the University of São Paulo and the University of Belgrade. Seventeen authors accounted for 32.8% of the publications, with Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh and Mohammad-Bagher Rezaee being the most productive. A high degree of collaboration/partnership between the authors was found. The most studied research sub-theme was “Quality control of medicinal and phytotherapeutic plants”. The magazine Food Additives & Contaminants was the most published articles on the subject. Eleven articles can be considered as reference to the researched topic. In relation to the analysis of the average life of the article, classic works on the theme “fungal contamination of medicinal plants” were observed. The most studied species of medicinal plant was licorice, even in relation to fungal contamination. Thyme was the medicinal plant that had the highest number of samples researched for its antifungal activity. The most studied species of fungus was *Aspergillus flavus*. In relation to mycotoxins, aflatoxins were the most researched. When analyzing the distribution of publications per decade, there was an average growth of 110 times in the period, which shows that the production on the subject remains in evidence.

KEYWORDS: Bibliometrics. Medicinal plants. Contamination. Fungal.

Resumo

Caracterização de isolados de Micobactérias Não Tuberculosas por sequenciamento do gene *hsp65* e pela técnica de MALDI-TOF/MS, em isolados com perfis de PRA-*hsp65* não descritos

Andréia Rodrigues de Souza; Erica Chimara (orientadora)Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2017.

RESUMO

As micobactérias estão presentes na natureza e, por conseguinte, em constante contato com o homem e com os animais. Estão presentes no solo, na água e no ar, nos sistemas de distribuição de água dos municípios, nas caixas d'água residenciais e nos reservatórios hospitalares. Algumas espécies de micobactérias são patogênicas e causam sérios problemas à Saúde Pública, como *M. tuberculosis*, *M. leprae* e *M. ulcerans* e outras causam doença principalmente em crianças, idosos e pacientes imunodeprimidos como é o caso de *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai* e outras micobactérias. O Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses do Instituto Adolfo Lutz recebe isolados de todo o Estado de São Paulo para identificação das espécies de micobactérias. Alguns isolados, identificados pela técnica PRA-*hsp65*, apresentaram perfis ainda não descritos, denominados de Novo Perfil (NP). No período de 2010 a 2012, 286 isolados foram identificados como NP. Este trabalho teve por objetivo caracterizar esses isolados por meio do sequenciamento do gene *hsp65* e pela técnica de MALDI-TOF MS, para auxiliar na redução do tempo de identificação e identificar os pacientes com mais de um isolado de sítio não estéril ou um isolado de sítio estéril para determinar o número de casos bacteriológicos na amostragem estudada. Dos isolados dos anos de 2010, 2011 e 2012 somente 168 isolados apresentaram viabilidade para a realização do sequenciamento, dos quais 60,1% tiveram identificação definitiva pelo sequenciamento e 71 foram submetidas à identificação por MALDI-TOF/MS. Com exceção de dois isolados, os espectros obtidos pelo MALDI-TOF não atingiram o *score* necessário para determinação da espécie. Nas amostras avaliadas, 21 pacientes foram classificados como casos bacteriológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Micobactérias. Sequenciamento de DNA. MALDI-TOF/MS. Identificação.

Abstract

Characterization of isolates of non-tuberculous mycobacteria by sequencing the hsp65 gene and the MALDI-TOF/MS technique in isolates with PRA-hsp65 profiles not described

Andréia Rodrigues de Souza; Erica Chimara (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2017.

ABSTRACT

Mycobacteria are present in nature and therefore in constant contact with man and animals. They are present in soil, water and air, municipal water distribution systems, residential water tanks and hospital reservoirs. Some species of mycobacteria are pathogenic and cause serious problems to Public Health, such as *M. tuberculosis*, *M. leprae* and *M. ulcerans* and others cause disease mainly in children, elderly and immunosuppressed patients such as *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai* and other mycobacteria. The Tuberculosis and Mycobacteriosis Laboratory of the Adolfo Lutz Institute receives isolates from all the State of São Paulo to identify mycobacteria species. Some isolates, identified by the PRA-hsp65 technique, presented profiles not yet described, called New Profile (NP). In the period from 2010 to 2012, 286 isolates were identified as NP. The aim of this study was to characterize these isolates by sequencing the hsp65 gene, to standardize the MALDI-TOF/MS technique to help reduce the time of identification and to identify patients with more than one non-sterile site isolate or a sterile site isolate to determine the number of bacteriological cases in the sample studied. Of the isolates from the years 2010, 2011 and 2012, only 168 isolates presented viability for the sequencing, of which 60.1% had definitive identification by sequencing and 71 were submitted to identification by MALDI-TOF/MS. With the exception of two isolates, the spectra obtained by MALDI-TOF did not reach the necessary score for determination of the species. In the samples evaluated, 21 patients were classified as bacteriological cases.

KEYWORDS: Mycobacteria. DNA Sequencing. MALDI-TOF/MS. Identification.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista, criado em 2004**, é uma publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), órgão da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), responsável pelo planejamento e execução das ações de promoção à saúde e prevenção de quaisquer riscos, agravos e doenças, nas diversas áreas de abrangência do Sistema Único de Saúde de São Paulo (SUS-SP).

Missão

Editado nos formatos impresso e eletrônico, o BEPA tem o objetivo de documentar e divulgar trabalhos relacionados à vigilância em saúde, de maneira ágil, estabelecendo um canal de comunicação entre as diversas áreas técnicas e instâncias do SUS-SP. Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde, o Boletim propõe o incentivo à produção de trabalhos técnico-científicos desenvolvidos no âmbito da rede de saúde. Nesse sentido, proporciona a atualização e o aprimoramento dos profissionais e das instituições responsáveis pelos processos de prevenção e controle de doenças, das esferas pública e privada.

Arbitragem

Os manuscritos submetidos ao BEPA devem atender às instruções aos autores, que seguem as diretrizes dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos, editados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (Committee of Medical Journals Editors – Grupo de Vancouver), disponíveis em: <http://www.icmje.org/>

Processo de revisão

Os trabalhos publicados no BEPA passam por processo de revisão por especialistas. A Coordenação Editorial faz uma revisão inicial para avaliar se os autores atenderam aos padrões do boletim, bem como às normas para o envio dos originais. Em seguida, artigos originais e de revisão são encaminhados a dois revisores da área pertinente, sempre de instituições distintas daquela de origem dos artigos, e cegos quanto à identidade e vínculo institucional dos

autores. Após receber os pareceres, os Editores, que detêm a decisão final sobre a publicação ou não dos trabalhos, avaliam a aceitação dos artigos sem modificações, a recusa ou a devolução aos autores com as sugestões apontadas pelos revisores.

Tipos de artigo

1. Artigo original – Apresenta resultados originais provenientes de estudos sobre quaisquer aspectos da prevenção e controle de riscos e agravos e de promoção da saúde, desde que no escopo da epidemiologia, incluindo relatos de casos, surtos e/ou vigilância. Esses artigos devem ser baseados em novos dados ou perspectivas relevantes para a saúde pública. Devem relatar os resultados a partir de uma perspectiva de saúde pública, podendo, ainda, ser replicados e/ou generalizados por todo o sistema (o que foi encontrado e o que a sua descoberta significa). Extensão máxima de 6.000 palavras; 10 ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 40 referências bibliográficas. Resumo em português e em inglês (*abstract*), com no máximo 250 palavras, e entre três e seis palavras-chave (*keywords*).

2. Revisão – Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre assunto relevante à saúde pública. Devem ser descritos os procedimentos adotados, esclarecendo os limites do tema. Extensão máxima de 6.000 palavras; resumo (*abstract*) de até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave (*keywords*); sem limite de referências bibliográficas; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

3. Artigos de opinião – São contribuições de autoria exclusiva de especialistas convidados pelo Editor Científico, destinadas a discutir ou tratar, em maior profundidade, de temas relevantes ou especialmente oportunos, ligados às questões de saúde pública. Não há exigência de resumo ou *abstract*.

4. Artigos especiais – São textos não classificáveis nas categorias acima referidas, aprovados pelos Editores por serem considerados de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

5. Comunicações rápidas – São relatos curtos, destinados à rápida divulgação de eventos significativos

no campo da vigilância à saúde. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico. Extensão máxima de 2.000 palavras; sendo opcional a inclusão de resumo (até 150 palavras), palavras-chave (entre três e seis), ilustrações e referências. É recomendável que os autores das comunicações rápidas apresentem, posteriormente, um artigo mais detalhado.

6. Informe epidemiológico – Tem por objetivo apresentar ocorrências relevantes para a saúde coletiva, bem como divulgar dados dos sistemas públicos de informação sobre doenças, agravos, e programas de prevenção ou eliminação. Sua estrutura é semelhante à do artigo original, porém sem resumo ou palavras-chave; extensão máxima de 5.000 palavras; 15 referências; quatro ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

7. Informe técnico – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de riscos e agravos. Extensão máxima de 5.000 palavras; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 30 referências bibliográficas. Não inclui resumo nem palavras-chave.

8. Resumo – Serão aceitos resumos de teses e dissertações até dois anos após a defesa. Devem conter os nomes do autor e do orientador, título do trabalho (em português e inglês), nome da instituição em que foi apresentado e ano de defesa. No máximo 250 palavras e entre três e seis palavras-chave.

9. Pelo Brasil – Deve apresentar a análise de um aspecto ou função específica da promoção à saúde, vigilância, prevenção e controle de agravos nos demais Estados brasileiros. Extensão máxima de 3.500 palavras; resumo com até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave; 20 referências; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

10. Atualizações – Textos que apresentam, sistematicamente, atualizações de dados estatísticos gerados pelos órgãos e programas de prevenção e controle de riscos, agravos e doenças do Estado de São Paulo. Até 3.000 palavras e oito ilustrações. Não inclui resumo nem palavras-chave.

11. Republicação de artigos – são artigos publicados em outros periódicos de relevância, nacionais ou

internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

12. Relatos de encontros – Devem focar o conteúdo do evento e não sua estrutura. Extensão máxima de 2.000 palavras; 10 referências (incluindo eventuais *links* para a íntegra do texto). Não incluem resumo nem palavras-chave.

13. Notícias – São informações oportunas de interesse para divulgação no âmbito da saúde pública. Até 600 palavras, sem a necessidade de referências.

14. Dados epidemiológicos – Atualizações de dados estatísticos sobre agravos e riscos relevantes para a saúde pública, apresentadas por meio de tabelas e gráficos. Inclui contextualização dos dados em até 300 palavras.

15. Recortes Históricos – Texto com informações que registram determinado período, personagem ou fato da história da saúde pública e da ciência. Sua revisão admite critérios próprios da Coordenação Editorial. A inclusão de bibliografia é opcional.

16. Cartas – As cartas permitem comentários sobre artigos veiculados no BEPA, e podem ser apresentadas a qualquer momento após a sua publicação. No máximo 600 palavras, sem ilustrações.

Observação: Informes técnicos, Informes epidemiológicos, Pelo Brasil, Atualizações e Relatos de encontros devem ser acompanhados de carta de anuência do diretor da instituição à qual o(s) autor(es) e o objeto do artigo estão vinculados.

Apresentação dos trabalhos

A cada trabalho deverá ser anexada uma carta de apresentação, assinada por todos os autores, dirigida à Coordenação Editorial do Boletim Epidemiológico Paulista. Nela deverão constar as seguintes informações: o trabalho não foi publicado, parcial ou integralmente, em outro periódico; nenhum autor tem vínculos comerciais que possam representar conflito de interesses com o trabalho desenvolvido; todos os autores participaram da elaboração do seu conteúdo (elaboração e execução, redação ou revisão crítica, aprovação da versão final).

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar, em MÉTODOS, que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional

de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

O trabalho deverá ser redigido em Português (BR), com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser encaminhando em formato eletrônico (e-mail, CD-Rom) e impresso (folha A4), aos cuidados da Coordenação Editorial do BEPA, no seguinte endereço:

Boletim Epidemiológico Paulista
Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 124
Pacaembu – São Paulo/SP – Brasil
CEP: 01246-000
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Estrutura dos textos

O manuscrito deverá ser apresentado segundo a estrutura das normas de Vancouver: título; autores e instituições; resumo e abstract; introdução; metodologia; resultados; discussão e conclusão; agradecimentos; referências bibliográficas; e tabelas, figuras e fotografias.

Página de rosto – Contém o título do artigo, que deve ser conciso, específico e descritivo, em português e inglês. Em seguida, deve ser colocado o nome completo de todos os autores e a instituição a que pertencem; indicação do autor responsável pela troca de correspondência; se subvencionado, indicar o nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e o respectivo nome/número do processo; se foi extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição em que foi apresentada.

Resumo – Colocado no início do texto, deve conter a descrição, sucinta e clara, dos propósitos do estudo, metodologia, resultados, discussão e conclusão do artigo. Em muitos bancos de dados eletrônicos o resumo é a única parte substantiva do artigo indexada e, também, o único trecho que alguns leitores leem. Por isso, deve refletir, cuidadosamente, o conteúdo do artigo.

Palavras-chave (descritores ou unitermos) – Seguindo-se ao resumo, devem ser indicadas no mínimo três e no máximo seis palavras-chave do conteúdo, que têm por objetivo facilitar indexações cruzadas dos textos e publicações pela base de dados, juntamente com o resumo. Em português, as palavras-chave deverão ser extraídas do vocabulário Descritores em Ciências em Saúde (DeCS), da Bireme (<http://decs.bvs.br/>); em inglês, do Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>). Caso não sejam encontradas palavras-chave adequadas à temática

abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

Introdução – Iniciada em página nova, contextualiza o estudo, a natureza das questões tratadas e sua significância. A introdução deve ser curta, definir o problema estudado, sintetizar sua importância e destacar as lacunas do conhecimento abordadas.

Metodologia (Métodos) – Deve incluir apenas informação disponível no momento em que foi escrito o plano ou protocolo do estudo (toda a informação obtida durante a condução do estudo pertence à seção de resultados). Deve conter descrição, clara e sucinta, acompanhada da respectiva citação bibliográfica, dos procedimentos adotados, a população estudada (universo e amostra), instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação e método estatístico.

– Devem ser apresentados em sequência lógica no texto, tabelas e figuras, colocando primeiramente as descobertas principais ou mais importantes. Os resultados encontrados devem ser descritos sem incluir interpretações e/ou comparações. Sempre que possível, devem ser apresentados em tabelas e figuras autoexplicativas e com análise estatística, evitando-se sua repetição no texto.

Discussão – Deve começar com a apreciação das limitações do estudo, seguida da comparação com a literatura e da interpretação dos autores, explorando adequada e objetivamente os resultados.

Conclusão – Traz as conclusões relevantes, considerando os objetivos, e indica formas de continuidade do trabalho.

Agradecimentos – Em havendo, deve-se limitar ao mínimo possível, sempre ao final do texto.

Citações bibliográficas – A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Ao longo do artigo, o número de cada referência deve corresponder ao número sobrescrito, **colocado sem parênteses e imediatamente após a respectiva citação**. Devem ser numeradas, a partir daí, consecutivamente.

Exemplo:

“No Brasil, a hanseníase ainda é um problema a ser equacionado e, no Estado de São Paulo, há várias regiões com altas taxas de detecção.¹ Dentre as diversas medidas tomadas pelo Ministério da Saúde (MS)² para eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública no País, atingindo a prevalência de um caso para cada 10 mil habitantes, destacam-se as ações de educação e informação,

preconizadas para todos os níveis de complexidade de atenção.”

Referências bibliográficas – listadas ao final do trabalho, devem ser numeradas de acordo com a ordem em que são citadas no texto. A quantidade de referências deve se limitar ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista.

A normalização das referências deve seguir o estilo *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (Vancouver), <http://www.icmje.org/>.

Para referências cujos exemplos não estejam contemplados neste texto, consultar os *links*: Guia de Apresentação de Teses (Modelo para Referências) da Faculdade de Saúde Pública/USP, http://www.bvs-p.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i_anexo.htm ou *Citing Medicine, 2nd edition*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

Segundo as normas de Vancouver, os títulos de periódicos são abreviados conforme aparecem na Base de dados PubMed, da *US National Library of Medicine*, disponível no site <http://www.pubmed.gov>, selecionando *Journals Database*.

Para consultar títulos de periódicos nacionais e latino-americanos: <http://portal.revistas.bvs.br/main.php?home=true&lang=pt>.

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

Se a publicação referenciada apresentar dois ou mais autores, indicam-se até os seis primeiros, seguidos da expressão *et al*.

1. Opromolla PA, Dalbem I, Cardim M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. *Rev bras epidemiol.* 2005;8(4):356-64.
2. Ponce de Leon P, Valverde J, Zdero M. Preliminary studies on antigenic mimicry of *Ascaris Lumbricoides*. *Rev latinoam microbiol.* 1992;34:33-8.
3. Carlson K. Reflections and recommendations on reserch ethics in developing countries. *Soc Sci Med.* 2002;54(7):1155-9.

b) Livros:

1. Pierson D, organizador. *Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social*. São Paulo: Martins Fontes; 1948.

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

1. Wirth L. História da ecologia humana. In: Pierson D, organizador. *Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social*. São Paulo: Martins Fontes; 1948. p.64-76.

d) Autoria corporativa:

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. *Amamentação e uso de drogas*. Brasília (DF); 2000.
2. Organización Mundial de la Salud. *Como investigar el uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos*. Ginebra; 1993. (DAP. 93.1).

e) Dissertações de mestrado, teses e demais trabalhos acadêmicos:

1. Moreira MMS. *Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação de Mestrado]*. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.
2. Rotta CSG. *Utilização de indicadores de desempenho hospitalar como instrumento gerencial [tese de Doutorado]*. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004.

f) Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros:

1. Levy MSF. *Mães solteiras jovens*. In: *Anais do 9º Encontro Nacional de Estudos Populacionais*; 1994; Belo Horizonte, BR. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Populacionais; 1995. p. 47-75.
2. Fischer FM, Moreno CRC, Bruni A. *What do subway workers, commercial air pilots, and truck drivers have in common?* In: *Proceedings of the 12. International Triennial Congress of the International Ergonomics Association*; 1994 Aug 15-19; Toronto, Canada. Toronto: IEA; 1994. v. 5, p. 28-30.

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. *Síntese de indicadores sociais 2000* [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Calendário de vacinas para crianças/2008* [base de dados na internet]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1

3. Carvalho MLO, Pirotta KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

h) Legislação:

1. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62, de 26 de agosto de 2003. Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para o controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da União. 18 set. 2003; Seção 1:14.
2. São Paulo (Estado). Lei n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 mar. 1999; Seção 1:1.
3. Casos não contemplados nestas instruções devem ser citados conforme indicação do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver), disponível em <http://www.cmje.org>.

Tabelas – devem ser apresentadas em folhas separadas ou arquivo a parte, numeradas consecutivamente com

algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto. A cada uma deve ser atribuído um título breve, evitando-se linhas horizontais ou verticais. Notas explicativas devem ser limitadas ao menor número possível e colocadas no rodapé das tabelas, não no cabeçalho ou título. Os arquivos não poderão ser apresentados em formato de imagem.

Quadros – são identificados como tabelas, seguindo numeração única em todo o texto. A exemplo das tabelas, devem ser apresentados, da mesma forma, em folhas separadas ou arquivo a parte, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citados no texto. Também não poderão ser apresentados no formato de imagem.

Figuras – fotografias, desenhos, gráficos etc., citados como figuras, devem ser numerados consecutivamente, em algarismos arábicos, na ordem em que forem mencionados no texto, por número e título abreviado no trabalho. As legendas devem ser apresentadas conforme as tabelas. As ilustrações devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução, em resolução de no mínimo 300 dpi.

Orientações Gerais – tabelas, ilustrações e outros elementos gráficos devem ser nítidos e legíveis, em alta resolução. Se já tiverem sido publicados, mencionar a fonte e anexar a permissão para reprodução. O número de elementos gráficos está limitado ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Abreviaturas, quando citadas pela primeira vez, devem ser explicadas.

Instruções na íntegra em:

<http://www.saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencas/publicacoes/bepa-edicoes-em-pdf>



Acesse a versão eletrônica em:
www.ccd.saude.sp.gov.br

Rede de Informação e Conhecimento:
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Colabore com o BEPA:
bepa@saude.sp.gov.br

