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

# BEPA 150

Volume 13 Número 150 junho/2016



# Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 13 Nº 150 junho de 2016

# Nesta edição

Internações decorrentes de <i>Diabetes mellitus</i> no estado do Rio de Janeiro e o papel da estratégia de saúde da família	
Hospitalizations of patients with Diabetes mellitus in the State of Rio de Janeiro and the role of the Family Health Strategy	1
Instituto Adolfo Lutz inicia produção do controle de qualidade interno para diagnóstico sorológico de sífilis	
Instituto Adolfo Lutz starts internal quality control production for serologic diagnosis of Syphilis	11
Influenza – Campanha de vacinação no estado de São Paulo – 2016	
Influenza – Vaccination campaign in the state of São Paulo – 2016	17
Otimização e validação da metodologia de ELISA indireto para o imunodiagnóstico da paracoccidioidomicose	
causada por Paracoccidioides brasiliensis	
Optimization and validation methodology of indirect ELISA for the immunodiagnosis of paracoccidioidomycosis	
caused by Paracoccidioides brasiliensis	25
Instruções aos Autores	
Author's Instructions	27

# **Expediente**



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 Marcos da Cunha Lopes Virmond - ILSL/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 Dalva Marli Valério Wanderley- 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 Patricia Sanmarco Rosa – ILSL/SES-SP

#### Coordenação Editorial:

Sylia Rehder Maria de Fátima Costa Pires Lilian Nunes Schiavon Mirthes Ueda

#### Revisão:

Kátia Rocini

#### Projeto gráfico/editoração: Kleiton Mendes de Brito 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 Expedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP-SP Gerusa Figueiredo - IMT/USP-SP Gonzalo Vecina Neto - FSP-USP Gustavo Romero - UnB/CNPQ José Cássio de Moraes - FCM/SC-SP José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ José da Silva Guedes - IB/SES-SP Hiro Goto - IMT/USP-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 de São Paulo

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

# **EDIÇÃO 150**

#### BEPA 2016;13(150):1-10

Artigo original

Internações decorrentes de *Diabetes mellitus* no estado do Rio de Janeiro e o papel da estratégia de saúde da família

Hospitalizations of patients with Diabetes mellitus in the State of Rio de Janeiro and the role of the Family Health Strategy

Fabricio Pinheiro Gawryszewski; Leonardo Pereira Tavares Rio de Janeiro, Brasil

#### **RESUMO**

O envelhecimento populacional verificado nas últimas décadas levou a um aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis trazendo novos desafios à assistência e promoção da saúde. Entre essas doenças pode-se destacar a diabetes mellitus (DM). Durante as últimas décadas, o Brasil vem implantando a Estratégia de Saúde da Família (ESF) como uma forma de reorganização da assistência em saúde e como porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS). Os objetivos deste estudo são descrever o perfil das internações por DM no estado do Rio de Janeiro e discutir o papel da ESF para a redução do problema. Os dados analisados foram provenientes do Sistema de Informações de Internações Hospitalares do DataSUS/Ministério da Saúde. Houve 7.676 internações por DM no SUS em 2014. As razões de internação/100.000 no sexo masculino foram 48,1 e no feminino 45,3. Esses valores aumentaram com a idade, especialmente a partir dos 50 anos. Chamou a atenção 93% dos casos serem internações de urgência. Residentes da Região Metropolitana responderam por 53,8% do total de internações, seguidos do Médio Paraíba (10,7%) e da Região Serrana (8,5%). Em 2014, aproximadamente 49% da população do Estado era coberta pela ESF. Recomenda-se ampliação e aperfeiçoamento da ESF.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Diabetes mellitus*. Sistema Único de Saúde. Estratégia de Saúde da Família.

#### **ABSTRACT**

Since the last decades, the population has been ageing. This episode led to an increasing prevalence of non-transmissible chronic diseases, which have ordered new challenges to the health care and promotion. Among these diseases, diabetes mellitus (DM) might be highlighted. Owing to this, Brazil has been implementing the Family Health Strategy (FHS) as a potential strategy for reorganizing the health assistance and setting up a gateway to the Unified Healthcare System (UHS). This study aimed at describing the hospitalizations profile due to DM in the state of Rio de Janeiro and to discuss the role of the FHS for reducing its burden. The analyzed data were extracted from the National Hospital Admissions Information System/DataSUS/Ministry of Health. In 2014, 7,676 hospitalizations due to DM were recorded in UHS. Hospitalization ratio/100,000 for males was 48.1 and 45.3 for females patients. These ratios increased with age, especially in persons over 50 years old. Notably, 93.0% of the patients were of emergency admissions. Residents of the Metropolitan Area accounted for 53.8 % of total admissions, followed by Middle Paraiba (10.7 %) and Mountain Region (8.5 %). In 2014, nearly 49.0 % of the state population were covered by the FHS. Expansion and improvement of the FHS are recommended.

**KEYWORDS:** *Diabetes mellitus*. Unified Healthcare System. Family Health Strategy.

## INTRODUCÃO

Historicamente, o conceito de saúde que predominou no mundo e no Brasil considerava saúde como ausência de doença. Em 1948, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um conceito mais amplo de saúde,¹ o que representou um marco para a abertura de novos caminhos para o bem-estar humano e novos desafios para o planejamento da assistência e prevenção. Nesse contexto, a tendência de investimento em Promoção da Saúde e Prevenção vem se fortalecendo em todo mundo.²

No Brasil, essa tendência mundial de implantação vem se realizando por meio da Estratégia de Saúde da Família (ESF), que se configura como uma forma de reorganização da assistência e cuidado à saúde e como porta

de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, a ESF vem sendo objeto de grandes investimentos e de políticas públicas em todas as esferas de governo com objetivo de ampliação do programa e de melhora no serviço. No ano de 2014, o Brasil contava com mais de 5.423 municípios com equipes de Saúde da Família, correspondendo a uma população coberta estimada em 118.348.067 (61% de cobertura populacional). Essas equipes de ESF são multiprofissionais, compostas por médico generalista ou especialista em saúde da família, enfermeiros, auxiliar ou técnico de enfermagem, e agentes comunitários de saúde, entre outros. Cada equipe deve ser responsável por no máximo 4000 pessoas, atuando por meio de ações de promoção da saúde, prevenção, recuperação e reabilitação, abordando tanto problemas de saúde específicos de cada comunidade, quanto doenças de maior prevalência na população geral.

O envelhecimento populacional verificado nas últimas décadas levou a um aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis trazendo novos desafios à assistência e promoção da saúde.3 Entre essas doenças se destacam a obesidade, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HA) e dislipidemia. Particularmente, o DM é um distúrbio do metabolismo que causa hiperglicemia, com consequências a curto, médio e longo prazo. Entre os tipos de DM, destacamos o DM insulinodependente e o não insulinodependente, também denominados como Tipo I e Tipo II, respectivamente, segundo nomenclatura vigente no código internacional de doenças 10<sup>a</sup> revisão (CID 10). O DM Tipo I é uma doença autoimune que leva à destruição das células beta pancreáticas, as quais secretam insulina e geralmente acomete as faixas etárias mais jovens. Sem tratamento, esta condição causa hiperglicemia, cetoacidose, emagrecimento, poliúria, polidipsia e morte precoce. O DM tipo II é uma doença ligada a fatores genéticos e ambientais, responsável por 90% dos casos de diabetes. É uma disfunção progressiva, com evolução em longo prazo, que pode gerar dependência insulínica sem tratamento adequado. No entanto, ressalta-se que o processo pode ser mais bem controlado se a doença é tratada em fase precoce.

As complicações decorrentes do DM podem ser agudas ou crônicas. As agudas, que demandam atenção de urgência, podem ser hiperglicêmicas classicamente descritas no

DM insulinodependente (cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar, entre outras) ou hipoglicêmicas, que ocorrem após fator desencadeante (infecções, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, entre outras) ou por má adesão terapêutica em relação à insulina e outros medicamentos, dieta e exercício físico. As complicações crônicas da DM como retinopatia, nefropatia, neuropatia (entre elas o pé diabético) e doença aterosclerótica, também podem determinar internações. Devido a sua importância em nível global, a Organização Mundial da Saúde estabeleceu como meta de saúde global para os países alcançarem até 2025, reverter ou parar a tendência de crescimento da prevalência do DM e obesidade (4), meta essa que a ESF pode auxiliar o Brasil a atingir.

O presente estudo tem por objetivo descrever o perfil das internações por *diabetes mellitus* no estado do Rio de Janeiro e a cobertura da ESF no estado do Rio de Janeiro. Desse modo, os autores esperam contribuir para a discussão do papel da ESF para a redução do problema.

#### **METODOLOGIA**

Neste estudo foram utilizadas fontes oficiais de informação. Os dados referentes às internações foram extraídos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) (situação da base nacional em 30/04/2015), que é operado pelas Secretarias Municipais de Saúde, Secretarias Estaduais de Saúde e Ministério da Saúde. O critério de seleção de casos foi internação codificada como E10-E14 na Classificação Internacional de Doenças Décima Revisão (CID 10). A população-alvo foram residentes no Estado do Rio de Janeiro, internados no período de janeiro a dezembro de 2014.

Os dados populacionais usados para os cálculos das taxas são as projeções populacionais disponíveis no site do DataSUS (5), que são realizadas pelo IBGE — Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a partir dos dados do Censo. Os dados referentes a ESF foram provenientes do Ministério da Saúde, extraídos do Portal da Saúde (6).

Trata-se de um estudo transversal, descritivo. Os dados acerca das internações foram analisados segundo sexo, faixa etária, local de residência (região administrativa) e tipo de internação (eletivo ou urgência), sendo apresentados por meio de frequências, proporções e razão de internação por 100.000 habitantes. Tabelas e gráficos foram elaborados pelo software Excel do pacote Microsoft Office (Windows). Cabe ressaltar que não faz parte do objetivo do presente estudo estabelecer associações estatísticas entre os dados de internações e a cobertura pela ESF.

#### RESULTADOS

No ano de 2014 ocorreram 7.676 internações por diabetes mellitus no Sistema Único de Saúde do Estado do Rio de Janeiro. A Tabela 1 mostra o número de casos, proporções e razão de internação/100.000 habitantes segundo sexo e faixa etária. Valores semelhantes foram verificados em relação ao sexo, do ponto de vista do número de casos (49,9% dos casos eram do sexo masculino e 50,1% do sexo feminino) e razão de internação/100.000 (48,1 para o sexo masculino e 45,3 para o sexo feminino). Por outro lado, a distribuição segundo idade mostrou diferenças de acordo com a faixa etária, sugerindo que as internações entre os homens ocorrem em idades mais precoces. A maior proporção de internações no sexo masculino ocorreu na faixa etária de 50 a 69 anos (52,5%), enquanto na população feminina a faixa de 50 a 69 anos concentrou

42,1% dos casos. Em relação à razão de internação/100.000, é possível observar um aparente aumento com a idade em ambos os sexos, porém essa razão é aparentemente maior entre homens do que entre as mulheres nas faixas etárias compreendias entre 40 a 79 anos.

A Figura 1 mostra as informações relativas ao caráter da internação, se eletiva ou urgência, para o total de casos. É possível observar que a maioria dos casos foram internações classificadas como urgência (7.014 casos; 93% do total). Essa mesma análise foi feita para o sexo e divisão administrativa do estado do Rio de Janeiro. Quanto ao sexo, padrão equivalente é verificado: sexo masculino (3.550 casos; 93% dos casos) e feminino (3.554 casos; 93% dos casos). Em relação às divisões administrativas também foi observado esse padrão: as regiões Metropolitana I e Médio Paraíba apresentaram 86% e 91,9% de internações por urgência, respectivamente; já as regiões Centro-Sul e Noroeste do Estado, por outro lado, tiveram 100% das internações relacionadas ao diabetes mellitus em caráter de urgência.

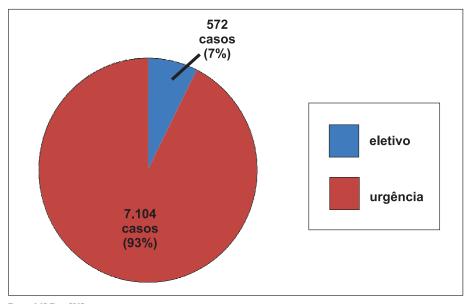
A distribuição das internações segundo as divisões administrativas do estado (Tabela 2) mostra que mais da metade dessas internações foram de residentes na Região Metropolitana (53,8%), seguindo-se o Médio Paraíba (10,7%) e Região Serrana (8,5%). Esta distribuição não corresponde à distribuição proporcional da população residente nestas regiões, uma vez que, a região Metropolitana concentra 73,9%, o Médio Paraíba 5,3% e a Região Serrana 50%%. Soma-se a isto, o fato de que a Região Metropolitana também concentra o maior número de hospitais do SUS. Somente a Costa Verde apresenta proporções similares, respondendo por 1,8% das internações e 1,6% do total de residentes no Estado.

**Tabela 1.** Internações decorrentes de *diabetes mellitus* (E10-E14) no SUS segundo sexo e idade. Estado do Rio de Janeiro, 2014

Sexo		Mas	culino		Feminino			Total		
Faixa Etária (anos)	N	%	Razão de internação*	N	%	Razão de internação*	N	%	Razão de internação*	
<20	239	6,3	10,0	312	8,1	13,5	551	7,1	11,7	
20- 29	97	2,5	7,6	133	3,5	10,5	230	3	9,1	
30-39	186	4,9	14,5	187	4,9	14,2	373	4,9	14,3	
40-49	481	12,5	43,4	364	9,5	31,1	845	11	37,1	
50-59	951	24,8	101,1	706	18,4	66,1	1.657	21,6	82,5	
60-69	1.063	27,7	183,0	911	23,7	123,6	1.974	25,7	149,8	
70-79	566	14,8	211,6	703	18,3	176,7	1.269	16,5	190,7	
80e +	250	6,5	217,0	527	13,7	225,8	777	10,1	222,9	
Total	3.833	100	48,1	3.843	100	45,3	7.676	100	46,6	

\*Razão de internação por 100 mil habitantes

Fonte MS/DataSUS



Fonte: MS/DataSUS

**Figura 1.** Internações decorrentes de *diabetes mellitus* (E10-E14) no SUS, segundo caráter da internação. Estado do Rio de Janeiro, 2014

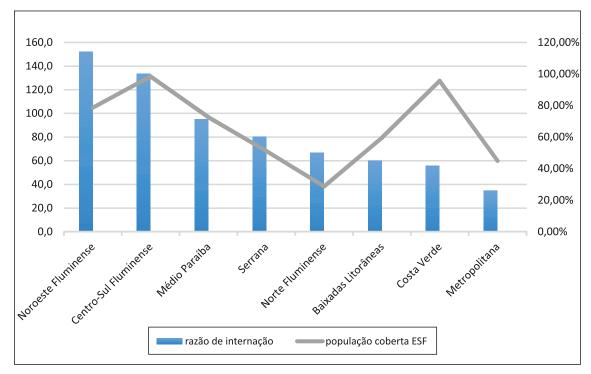
O Gráfico 1 mostra que o Estado do Rio de Janeiro tinha uma população estimada em 16.231.365 em 2014. Nesse mesmo ano, segundo dados oficiais, 7.943.751 (48,9%) habitantes eram cobertos pela Estratégia de Saúde da Família. Também é possível verificar que há grande diferença entre a proporção da cobertura populacional estimada nas diferentes regiões

administrativas do Estado do Rio de Janeiro. Enquanto o Norte Fluminense tem apenas 28% de sua população coberta pela ESF, o Centro-Sul Fluminense apresenta 98,5%. As divisões administrativas com razão de internação mais altas, o Noroeste Fluminense e Centro-Sul Fluminense, têm 78,7% e 98,5% de suas populações cobertas por equipes de saúde da família.

**Tabela 2**. Internações decorrentes de *diabetes mellitus* (E10-E14) no SUS segundo sexo e divisão administrativa estadual. Estado do Rio de Janeiro, 2014

Divisão admin. Estadual	Mas	culino	Feminino		Total	
Divisão admin. Estadual	N	%	N	%	N	%
Metropolitana	2.090	54.5	2.038	53,0	4.128	53,8
Noroeste Fluminense	185	4,8	292	7,6	477	6,2
Norte Fluminense	310	8,1	271	7,1	581	7,6
Serrana	299	7,8	352	9,2	651	8,5
Baixadas Litorâneas	277	7,2	232	6,0	509	6,6
Médio Paraíba	428	11,2	394	10,3	822	10,7
Centro-Sul Fluminense	171	4,5	196	5,1	367	4,8
Costa Verde	73	1,9	68	1,8	141	1,8
Estado	3.833	100,0	3.843	100,0	7.676	100,0

Fonte: MS/DataSUS



Fonte: MS/ DataSUS

**Figura 2.** Razão de internação (por 100 mil habitantes) no SUS por *diabetes mellitus* (códigos E10 a E14 do CID 10) e da população coberta pelo programa Estratégia da Saúde de Família (ESF) segundo Região Administrativa, Estado do Rio de Janeiro, 2014

#### **DISCUSSÃO**

Em relação às taxas de internações decorrentes de *diabetes mellitus* no SUS, aparentemente não foram observadas diferenças em relação ao sexo, tanto nos números de

casos quanto na razão de internação por 100 mil habitantes. Foram observadas razões de internações mais altas nas faixas etárias mais velhas, o que é consistente com o conhecimento

acerca da doença.<sup>7</sup> No entanto, ressalta-se que o aumento nas taxas ocorrem já a partir dos 50 anos, em ambos os sexos, o que se considera uma faixa ainda jovem indicando um risco para mortalidade prematura.

Chama a atenção a alta proporção de internações por DM no SUS em caráter de urgência no Estado do Rio de Janeiro em 2014 (93% do total) quando comparadas as de caráter eletivo (7%). As internações com caráter de urgência decorrentes de DM se dão principalmente por complicações agudas e em menor parte por complicações crônicas agudizadas. As faixas etárias mais jovens e os idosos, por sua maior fragilidade, têm mais risco de internações em caráter de urgência. No entanto, altos percentuais deste tipo de internação não são esperados nas faixas etárias intermediárias.

As causas de internação em caráter de urgência são, em sua maioria, evitáveis com o adequado acompanhamento clínico, a correta adesão terapêutica e o controle de outros fatores de risco associados. A DM faz parte da lista Condições Sensíveis aos Cuidados Ambulatoriais, sendo a atenção primária apontada como fator de diminuição de internação hospitalar mediante diagnóstico e tratamento precoces e bom controle da doença.8

Desse modo, a atenção básica à saúde pode ser um ponto chave na redução dessas taxas de internações. É essencial que o paciente tenha atendimento por uma equipe de profissionais de saúde com capacidade e estratégias, além de condições estruturantes de trabalho, para abordar essa doença e seu tratamento em toda sua complexidade. Estudo conduzido em Petrolina, Pernambuco, em 2011, que avaliou a estrutura das Unidades de Atenção Básica, concluiu que a qualidade de atenção da ESF

para o paciente de diabetes foi considerada regular, o que aponta para a necessidade de melhora. Uma recomendação seria estabelecer uma metodologia padrão para avaliar e aprimorar a qualidade desse atendimento da ESF nos estados Brasileiros.

O cadastramento e supervisão dos pacientes diabéticos de uma região são feitos pelas equipes de ESF, o que proporcionaria um maior controle sobre o tratamento e comorbidades. Visitas domiciliares programadas, que são comuns na prática da saúde da família, são essenciais para verificar situações impróprias ao melhor tratamento. Dados colhidos em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) da rede municipal de saúde e em um Núcleo de Saúde da Família (NSF) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, mostraram que as visitas são atividades com potencial para o cuidado à família, mais humano e acolhedor, permitindo o vínculo, laços de confiança e conhecer o usuário no seu ambiente familiar. Os profissionais compreendem as visitas ora como acompanhamento da saúde, ora como fiscalização. 10

A capacidade de acolhimento e vínculo com a população é de suma importância, 11 assim como a busca ativa de novos, ou possíveis, pacientes. Diamant et al., 12 em uma análise realizada em Los Angeles, Estados Unidos da América, com objetivo de avaliar o impacto de oferecer serviço de atenção primária gratuito para adultos de baixa renda com doenças crônicas, concluíram que não é suficiente divulgar o nome e o endereço da equipe de saúde. É necessário um esforço agressivo para aumentar a utilização do serviço para pacientes com condições responsivas aos cuidados ambulatoriais. Campanhas de promoção à saúde, palestras educativas, criação de grupos de tratamento, dentre outras inúmeras

atividades, podem propiciar um ambiente de maior adesão à terapêutica do DM nas áreas de abrangência das equipes de ESF, o que poderia reduzir o número de internações de urgência.<sup>13</sup>

Vale ressaltar também que o DM não deve ser abordado isoladamente pela ESF, pois certas comorbidades que acompanham essa patologia podem aumentar o risco de internações e mortalidade precoce. Entre essas, devemos destacar a obesidade. Em todo o mundo, o número de pessoas obesas mais que dobrou em relação à década de 80, e em 2014, 11% dos homens e 15% das mulheres com 18 anos ou mais eram obesos.4 No Brasil, o inquérito Vigitel 2014 – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – mostrou que aumentou o número de pessoas com excesso de peso no país, com 52,5% dos brasileiros dentro desse grupo na pesquisa de 2014, contra 43% em 2006, quando a investigação pelo Vigitel começou. Além disso, a pesquisa apontou que 17,9% da população é classificada como obesa.14

Intervenções individuais, como dieta e atividade física, podem ajudar a prevenir complicações relacionadas como o DM e a obesidade.9 Resultados positivos para a prevenção e tratamento do DM podem ser obtidos em um curto espaço de tempo quando associamos à perda de peso e a implementação de atividades físicas regulares. Esse tipo de abordagem já é feito em maior escala nos países mais desenvolvidos, porém, nos países em desenvolvimento, onde os recursos são limitados, esses programas intervencionais ainda apresentam um desafio muito significativo. 15 Consistentemente, estudo realizado no Paraná ressaltou a importância que os profissionais da equipe de saúde da família sejam capacitados para o processo de educação em saúde 16

O aumento dos investimentos e da cobertura da ESF, tanto no Estado do Rio de Janeiro quanto no Brasil, ocorreram principalmente nos últimos anos, podendo ser considerado recente. Os benefícios à saúde acima citados são decorrentes da implantação e experiência do ESF em longo prazo, então é temerário tecer algumas conclusões. Um estudo conduzido no Município de Francisco Morato, São Paulo, 17 que avaliou a assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão arterial pela ESF, concluiu que quase 27% dos usuários do programa não usavam qualquer serviço de saúde antes da sua implantação, ainda que portadores de doenças crônicas. Entre os que já tinham acesso a algum serviço, cerca de 50% se deslocavam a outro município para tratamento. No entanto, ao averiguar se os procedimentos básicos de consulta recomendados pelos consensos brasileiros de hipertensão arterial e diabetes mellitus eram executados, percebeu-se que a questão da qualidade da assistência à saúde merece maior atenção. Dessa forma, os números relativos ao caráter de internações, se urgência ou eletiva, por DM, podem apontar a necessidade de mudança na organização da assistência à saúde tradicional.

Cabe ressaltar, entre as limitações do presente estudo, que a discussão acerca das regiões que concentram maior proporção de internações, predominância das internações em caráter de urgência e proporção de cobertura de ESF deve ser feita com cautela, pois se trata de relações complexas. A necessidade de internação hospitalar se relaciona com a prevalência da doença na população em geral, o perfil etário e socioeconômico da população, o acesso aos serviços, disponibilidade de leitos e qualidade do cuidado. Também é preciso pensar que quando o cuidado clínico está adequado, menor número de pacientes necessitariam de internação para amputação

de membros, por exemplo, e mais pacientes por descompensações agudas. Além disso, é difícil eleger indicadores de desempenho para ESF e outros arranjos de gestão quando se trata de doenças crônicas, sendo recomendado comparar períodos longos e levar em consideração que comparar duas variáveis entre si pode não ser suficiente para considerar a multicausalidade destas condições. Desse modo, nossos achados preenchem algumas lacunas do conhecimento, mas também abrem caminho para a realização de estudos posteriores para elucidar melhor estas características.

#### **CONCLUSÕES**

Os resultados desse estudo, que mostraram alta proporção de internações por DM, em

caráter de urgência no SUS no estado do Rio de Janeiro em 2014, e preocupante razão de internações em faixas etárias intermediárias evidenciam que existem grandes desafios a serem superados em relação ao controle e prevenção do DM.

Considerando a alta cobertura da ESF, é recomendável focar ações de prevenção e de promoção à saúde para o controle da DM, como atividades educacionais sobre fatores de risco, diagnóstico precoce, cadastramento de portadores, busca ativa dos pacientes, monitorização glicêmica, apoio para prevenção e identificação de complicações, facilitação de acesso a atendimento de urgência e aprimoramento do fluxo de encaminhamento de casos complexos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organização Mundial de Saúde.
   Constitution of the World Health
   Organization. American Public Health
   Association. 1946;36(11):1315-23.
- 2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Curso de extensão para gestores em promoção da saúde. Módulo 2. Determinantes Sociais da Saúde e Promoção da Saúde: fundamentos e estratégias de gestão do processo de trabalho no SUS. Brasília (DF); 2009.
- Lima-Costa MF. Epidemiologia do envelhecimento no Brasil. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N, organizadores. Epidemiologia & saúde. 6.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 499-513.
- World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014 [internet].
   Suiça: WHO; 2014 [acesso em 07 jul. 2014].
   Disponível em: http://apps.who.int/iris/bits

- tream/10665/148114/1/9789241564854\_ eng.pdf?ua=1
- Datasus [internet]. Brasília: Ministério da Saúde [acesso em 25 maio 2015] Disponível em: www.datasus.gov.br
- 6. Ministério da Saúde [internet]. Brasília; c2012 [acesso em 23 nov. 2014]
  Disponível em http://dab.saude.gov.br/portaldab/historico\_cobertura\_sf.php
- Rosa R dos S, Schmidt MI,
   Duncan BB, Souza M de FM de,
   Lima AK de, Moura L de. Internações
   por Diabetes Mellitus como diagnóstico
   principal na Rede Pública do Brasil,
   1999-2001. Rev. bras epidemiol. 2007;
   10:465-78.
- Caminal J, Starfield B, Sanchez E, Casanova C, Morales M. The role of primary care in preventing ambulatory

- care sensitive conditions. Eur j. public health. 2004;14(3):246-51.
- Tavares V de S, Vidal SA, Gusmão-filho FAR de, Figueroa JN, Lima SR de. Avaliação da atenção ao diabetes mellitus em Unidades de Saúde da Família de Petrolina, Pernambuco, 2011. Epidemiol. Serv. saúde. 2014;23:527-36.
- Sakata KN, Almeida MCP de, Alvarenga A de M, Craco PF, Pereira MJB.
   Concepções da equipe de saúde da família sobre as visitas domiciliares.
   Rev. bras. enferm. 2007;60:659-64.
- Schimith MD, Lima MAD da S.
   Acolhimento e vínculo em uma equipe do Programa Saúde da Família. Cad. saúde pública. 2004;20:1487-94.
- 12. Diamant AL, Brook RH, Fink A, Gelberg L. Assessing use of primary health care services by very low-income adults in a managed care program. Arch. Intern. med. 2001;161(9):1222-7.
- Rezende Neta DS, Silva ARV da, Silva GRF da. Adesão das pessoas com diabetes mellitus ao autocuidado com os pés. Rev. Bras. enferm. 2015;68:111-6.

- 14. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2014. Brasília (DF); 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/ bvs/publicacoes/vigitel\_brasil\_2014.pdf
- Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, Yasin S, Oldenburg B. Prevention of Type 2 Diabetes and its complications in developing countries: a review. Int. j. behav. med. 2012;19(2):121-33.
- 16. Mendonça FF, Nunes EFPA. Avaliação de grupos de educação em saúde para pessoas com doenças crônicas. Trab. Educ. saúde. 2015;13:397-409.
- 17. Paiva DCP, Bersusa AAS, Escuder MML. Avaliação da assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão pelo Programa Saúde da Família do Município de Francisco Morato, São Paulo, Brasil. Cad. saúde pública. 2006;22:377-85.

Informe técnico

# Instituto Adolfo Lutz inicia produção do Controle de Qualidade interno para diagnóstico sorológico de sífilis

Instituto Adolfo Lutz starts internal Quality Control Production for serologic diagnosis of Syphilis

Márcia Jorge Castejon; Rosemeire Yamashiro; Elaine Lopes de Oliveira, Edilene Peres Real da Silveira; Carmem Aparecida de Freitas Oliveira

Centro de Imunologia. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

# INTRODUÇÃO

A sífilis continua sendo um problema mundial, avaliando-se em 12 milhões o número de pessoas infectadas todos os anos, apesar de existirem medidas de prevenção e opções de tratamento eficazes.<sup>1</sup>

A Organização Mundial da Saúde¹ estima 1 milhão de casos de sífilis por ano entre as gestantes e preconiza a detecção e o tratamento oportunos destas e de seus parceiros sexuais portadores da sífilis, considerando que a infecção pode ser transmitida ao feto, com graves implicações.² A eliminação da sífilis congênita e da transmissão vertical do HIV constitui uma prioridade para a América Latina e Caribe.²

O objetivo global é a eliminação da sífilis congênita como um problema de saúde pública. Isto pode ser conseguido com a redução da prevalência de sífilis em mulheres grávidas e com a prevenção da transmissão de mãe para filho. Um dos quatro pilares para a eliminação da sífilis congênita é aumentar o acesso e melhorar a qualidade de assistência maternoinfantis, incluindo o diagnóstico laboratorial.<sup>1</sup>

A área laboratorial contou com importantes iniciativas que culminaram na implementação de programas de controle da qualidade, que

têm permitido padronizar metodologias, avaliar o desempenho laboratorial e solucionar problemas.<sup>3</sup> A implementação de programas de garantia da qualidade analítica confere aos laboratórios a capacidade de demonstrar a competência técnica e de estar habilitado para produzir resultados confiáveis e rastreáveis.<sup>4</sup>

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) – tem contribuído para que ações sejam implementadas pelos laboratórios da sub-rede no estabelecimento de efetiva melhoria da qualidade do diagnóstico sorológico da infecção por HIV e sífilis no estado de São Paulo.

Os resultados de testes sorológicos são inteiramente dependentes da qualidade de medidas empregadas nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica; e a consistência na produção de bons resultados requer um programa global que inclui controle e monitoramento dos procedimentos executados em todas as etapas do processo.<sup>5-7</sup>

A inclusão de amostra de reatividade conhecida como controle de qualidade interno (CQI), durante os procedimentos da

fase analítica dos testes sorológicos, fornece parâmetros adicionais para validar os ensaios e para identificar as variações no desempenho dos conjuntos de reagentes diagnósticos de cada novo lote utilizado. Estas medidas contribuem para efetuar o monitoramento de erros aleatórios e sistemáticos, cuja detecção pode ser dificultada quando são empregados apenas os controles fornecidos nos conjuntos de reagentes diagnósticos.<sup>8-13</sup>

Desde 2009, o Centro de Imunologia (CIM) do IAL Central tem-se empenhado nas atividades de produção e distribuição de painéis de soros constituídos de amostras conhecidamente negativas e positivas quanto a ausência ou a presença de anticorpos anti-HIV. Estas amostras são os materiais de referência (MR) empregados para preparar o CQI positivo (soro fracamente reagente) para ser incluído em cada procedimento de ensaios sorológicos anti-HIV (CQI HIV) nas atividades de rotina dos laboratórios inscritos no Programa de Controle de Qualidade Interno, coordenado pelo IAL Central.<sup>3,14</sup>

Neste contexto, o Laboratório de HIV/Aids – CIM – IAL inicia o processo de transferência de tecnologia de produção de MR ao Laboratório de Sífilis – CIM – IAL para a implementação do Programa de Controle de Qualidade Interno de Sífilis. Deste modo, o IAL contribui no fortalecimento do plano de eliminação da sífilis congênita no estado de São Paulo.

#### **OBJETIVO**

Atuar no estabelecimento de efetiva melhoria da qualidade do diagnóstico sorológico da infecção por sífilis no estado de São Paulo, por meio da padronização e validação do CQI em ensaio de quimioluminescência anti-treponêmico para, posteriormente, ser distribuído aos laboratórios da sub-rede do estado de São Paulo.

#### **METODOLOGIA**

#### 1. Produção do CQI no IAL

O processo de produção do CQI engloba diversas atividades: o processamento e o fracionamento do insumo, os testes de homogeneidade e de estabilidade do soro, a embalagem e a escolha dos métodos de medição.<sup>15</sup>

Os procedimentos para a produção e distribuição desse MR estão de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para as Boas Práticas de Fabricação.<sup>16</sup>

#### Obtenção de Plasma

O IAL Central tem contado com a colaboração da Hemorede - Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos da Saúde - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCTIES/SES-SP), por meio do termo de responsabilidade firmado entre as instituições, para tornar viável a transferência de bolsas de plasma com sorologia positiva para sífilis e bolsas de plasma negativo para os marcadores preconizados pela legislação vigente para procedimentos hemoterápicos para CIM - IAL. Pelo acordo estabelecido, foi assegurada a obtenção de amostras biológicas para preparar materiais específicos, e para atender à demanda de soros controles para os procedimentos de CQI, no âmbito da sub-rede de laboratórios para o diagnóstico da infecção de sífilis no estado de São Paulo. 15

#### Transformação de Plasma em Soro

O processo de transformação do plasma em soro é realizado por meio da técnica de reclassificação ou trombinização, seguindo-se a metodologia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com modificações. 15,17,18

#### Caracterização dos Soros

A caracterização dos soros quanto a reatividade de anticorpos específicos anti-treponêmico é realizada pelo emprego de diferentes modalidades de testes imunodiagnósticos. Concomitantemente, são avaliados os painéis de referência para verificar o desempenho dos diferentes lotes dos conjuntos de reagentes diagnósticos utilizados, quanto às características de sensibilidade e de especificidade analíticas.

#### Fracionamento dos Soros

Os soros preparados e caracterizados são distribuídos na quantidade de 0,5 mL em tubos para congelamento ("criotubos"), os quais são etiquetados, numerados e armazenados em *freezer* a -20°C em caixas para congelamento.

#### Testes de Homogeneidade e de Estabilidade

Na produção dos lotes de soros, vários procedimentos são cumpridos para garantir a qualidade do produto, avaliando-se e controlando-se a adequação de homogeneidade e de estabilidade. 19-21

#### Preparo do Painel CQI Anti-treponêmico

A diluição ideal para os anticorpos anti-treponêmico nas amostras de soro é estabelecida, conforme preconizado no Manual Técnico<sup>15,18</sup> para o preparo do CQI positivo (soro fracamente reagente), rotineiramente empregado no Laboratório de HIV/Aids – CIM – IAL. O *kit* de reagentes diagnóstico utilizado é o Advia Centaur – Syphilis (Siemens Healthcare Diagnostics, Inc, NY, USA).

Para a diluição do CQI anti-treponêmico, os soros positivos (fortemente reagentes) são diluídos inicialmente em série (razão 10) em soros negativos, e a amostra de cada diluição é testada no kit de reagentes diagnóstico Advia Centaur - Syphilis. A melhor diluição da amostra selecionada para ser empregada como CQI é aquela em que o valor do índice obtido na reação de quimioluminescência é detectado na faixa de 1,5 a 4,5 vezes o valor do cut-off ou ponto de corte do teste (igual a 1,0). Esta faixa de reatividade facilita a percepção dos erros que possam ocorrer durante a realização dos ensaios. A quantidade de alíquotas encaminhada ao participante do Programa de Controle de Qualidade Interno depende da demanda mensal de exames de rotina do laboratório.

# 2. Participação dos Laboratórios no Programa CQI - IAL

A participação no Programa de Controle de Qualidade Interno de Sífilis – IAL é restrita aos laboratórios da rede pública convidados pelo CIM – IAL. Após o convite, os laboratórios requerem a participação no Programa por meio de ofício do representante legal da respectiva unidade. Esse documento contém as informações que comprovam sua atividade na prestação de serviço para o diagnóstico laboratorial de sífilis (ensaio de quimioluminescência – Advia Centaur – Syphilis) junto à rede pública no estado de São Paulo.

#### Solicitação do CQI ao CIM - IAL

Após a celebração do termo de responsabilidade junto ao IAL, no qual constam as responsabilidades técnicas de solicitação, cessão, transporte, recepção e utilização exclusiva para o CQI anti-treponêmico, os laboratórios participantes efetuam os pedidos ao CIM – IAL, por meio de documento específico - Formulário de solicitação e transferência de CQI anti-treponêmico pronto para uso devidamente preenchido. 15 O Formulário preenchido deve ser encaminhado ao IAL, pelo endereço eletrônico cqisifilis@ial.sp.gov.br

# Transporte das Amostras CQI ao Laboratório Participante

O laboratório participante é responsável pela retirada da amostra CQI no CIM – IAL e deve seguir as instruções documentadas quanto às condições de temperatura e ao padrão técnico para garantir a integridade e estabilidade do soro.<sup>20</sup>

# Recebimento das Amostras CQI no Laboratório Participante

No ato do recebimento do painel de soros (amostra CQI), o responsável técnico do laboratório participante deve verificar as condições de temperatura do material recebido e reportá-las no formulário específico (Formulário de solicitação e transferência dos soros) e, logo a seguir, encaminhá-lo ao CIM - IAL pelo e-mail cqisifilis@ial.sp.gov.br

#### Conservação do Material

Ao receber o painel de soros CQI, o técnico do laboratório participante deve acondicioná-lo em *freezer* (aproximadamente -20°C) até o momento da realização dos ensaios.

## Painel CQI Anti-treponêmico – Utilização na Rotina Laboratorial

Uma alíquota do CQI anti-treponêmico "pronto para uso" no ensaio Advia Centaur - Syphilis - Siemens dever ser utilizada juntamente com os controles fornecidos pelo fabricante do conjunto de reagentes diagnóstico. Porém, antes de utilizar a amostra CQI na rotina diária, o laboratório deve estabelecer a faixa de variação aceitável para o lote de reagentes e para os equipamentos utilizados. Portanto, devem ser analisadas cinco alíquotas da amostra CQI para verificar se os resultados obtidos na reação estão dentro da faixa de reatividade recomendada, ou seja, de 1,5 a 4,5 vezes o valor do ponto de corte (igual a 1,00). Se os cinco valores do CQI anti-treponêmico estiverem na faixa recomendada, o próximo passo consiste em calcular a média dos cinco resultados obtidos e dos limites da variação aceitável para o CQI positivo (Limite inferior = média menos 25% e Limite superior = média mais 25%). Para esse procedimento, os Formulários – Validação e cálculo de variação aceitável CQI anti-treponêmico positivo em ensaio de quimioluminescência e Protocolo de resultados do CQI anti-treponêmico estão disponíveis em www.ial.sp.gov.br

Os valores do CQI obtidos diariamente devem ser colocados nos gráficos de controle de qualidade (*quality control chart*) para serem analisados de acordo com os seguintes parâmetros:

 Para que a reação seja considerada válida pelas medições (desempenho analítico adequado), os valores do CQI devem estar dentro dos limites aceitáveis e em torno da média. Quando o valor do CQI
diário estiver fora da variação
aceitável ou demonstrar tendência
dos resultados para o limite superior
ou inferior, o técnico responsável
deve analisar os dados e tomar
medidas corretivas.

# Avaliação dos Resultados do CQI no CIM – IAL

O laboratório participante deve encaminhar os resultados obtidos na rotina e o gráfico com análise crítica realizada pelo técnico responsável.

As informações acima ou as dúvidas referentes ao CQI anti-treponêmico devem ser encaminhadas ao CIM – IAL por e-mail a cqisifilis@ial.sp.gov.br

As análises desses dados possibilitam ao CIM – IAL verificar a reprodutibilidade dos resultados nos diferentes lotes do conjunto de reagentes diagnóstico, utilizados na rotina diagnóstica de sífilis nas unidades da Rede de Laboratórios do Estado de São Paulo.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organização Mundial de Saúde. Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação. Geneva: OMS; 2008.
- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico
   Sífilis. Brasil. 2015; 4(1).
- Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Campos AR, Sartorato MR, Cabral GB, et al. Implementação de controle de qualidade interno (CQI) nos ensaios sorológicos anti-HIV. Produção e distribuição de painéis de soro pelo Instituto Adolfo Lutz Central. Bepa. 2009; 6(65):30-2.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17.025: requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Brasil, 2005.
- Cura E, Wendel S. Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serologia de los bancos de sangre. Washington, DC: PAHO/HPC/HCT. 1994;94(21).
- The Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). HIV testing methods: UNAIDS Technical Update, 1997.
- 7. Center for Disease Control, Prevention and African Regional Office of the World

- Health Organization and Association of Public Health Laboratories. Guidelines for appropriate evaluations of HIV testing technologies in Africa, 2001.
- Kudlac J, Hanan S, Mckee GL.
   Development of Quality Control
   Procedures for Human Immunodeficiency
   Virus Type 1 Antibody Enzyme Linked Immunosorbent Assay. J. clin.
   microbiol. 1989; 27(6):1303-6.
- 9. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. HIV testing and quality control: a guide for laboratory personnel. Durham: Family Health International; 1991.
- World Health Organization. Biosafety Guidelines for diagnostic and research laboratories working with HIV. Geneva; 1991. (WHO AIDS Series, 9).
- World Health Organization. Blood Safety and Clinical Technology: Quality Assurance and Accreditation Report of Intercountry Consultation. Yangon, 1999.
- World Health Organization. World Health Day 2000: Strategies of Safe Blood Transfusion, 2000.

- 13. Center for Disease Control and Prevention.

  Newborn screening quality assurance program 2005. Annual Summary Report. 2006;v.3.
- 14. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/AIDS by introducing the internal quality control. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 2010;69(2):157-64.
- 15. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico - Programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/Aids [acesso em 05 jul. 2016]. Disponível em: http://ses.sp.bvs.br/wp-content/ uploads/2016/09/MANUALTecnico-CQI-HIV-BVS-maio-2016-3-1.pdf
- 16. Ministério da Saúde. Portaria nº 686, de 27 de agosto de 1998. Determina o cumprimento das diretrizes estabelecidas das boas práticas de fabricação e controle em estabelecimentos de produtos para diagnóstico in vitro [internet]. [acesso em 30 jun. 2016]. Disponível em: http://www. anvisa.gov. br/legis/portarias/686\_98.htm (checar o link, que está remetendo para o Google)

- 17. World Health Organization. Guidelines for organizing national external quality assessment schemes for HIV serological testing. UNAIDS 96.5, 1996.
- 18. Manual técnico para implementação do controle de qualidade interno nos procedimentos laboratoriais para diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no Estado de São Paulo. BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online) [periódico na Internet]. [acesso em 01 jul 2016]. 2007;4(48): 15-18. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs. br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1806-42722007001200003&lng=pt
- Associação Brasileira de Normas Técnicas.
   ABNT ISO Guia 35: Materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasil; 2012.
- 2020. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Diário Oficial União. 14 out. 2005; Seção 1:33.

Av. Dr. Arnaldo, 351, 10° andar – Cerqueira César CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil Tel: (55) 11 3068-2885/2886

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

Dados epidemiológicos

# Influenza – Campanha de vacinação no estado de São Paulo – 2016

## Influenza – Vaccination campaign in the State of São Paulo – 2016

Divisão de Imunização. Centro de Vigilância Epidemiológica- "Prof Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

A influenza (gripe) é uma infecção viral aguda, que afeta o sistema respiratório. Apresenta elevada transmissibilidade e distribuição global, com tendência a se disseminar facilmente em epidemias sazonais e mundiais. A transmissão ocorre por meio de secreções das vias respiratórias da pessoa contaminada ao falar, tossir, espirrar ou pelas mãos, que após contato com superfícies recém-contaminadas, por secreções respiratórias, pode levar o agente infeccioso direto para boca, olhos e nariz.

Os vírus influenza, pertencentes à família *Orthomyxoviridae*, subdividem-se em três tipos: A, B e C, de acordo com sua diversidade antigênica, podendo apresentar mutações. Os vírus influenza A e B são responsáveis por epidemias sazonais, com duração variável, e frequentemente associadas ao aumento das taxas de hospitalização e óbito.

As Campanhas Nacionais de Vacinação vêm ocorrendo no Brasil desde 1.999, inicialmente apenas para as pessoas com 60 anos ou mais de idade, e atualmente os grupos vacinados são aqueles com maior risco de evoluir com complicações como pneumonia e internação hospitalar, após infecção pelo vírus Influenza, como crianças de 6 meses a menores de 5 anos de idade, gestantes, puérperas e pessoas portadoras de doenças crônicas. Também são contemplados os trabalhadores da saúde dos serviços públicos e privados, indígenas, adolescentes e jovens (12 a 21 anos de idade)

sob medidas socioeducativas e a população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional das penitenciárias vinculadas à Secretaria da Administração Penitenciária.

No ano de 2016, a Campanha estava prevista para iniciar em 30 de abril, no entanto, no início do ano, a maioria dos casos e óbitos de Influenza A (H1N1)pdm09 concentrou-se na área de abrangência do Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de São José do Rio Preto, com 70 casos e oito óbitos, na faixa etária de seis a 59 anos. Considerando-se a situação epidemiológica, optou-se pela vacinação dos grupos populacionais prioritários dos municípios da área de abrangência do GVE de São José do Rio Preto em 23 de março de 2016. A população-alvo estimada era de 300.000 pessoas. Essa estratégia de vacinação teve como objetivo minimizar a ocorrência da doença, internações e óbitos atribuíveis ao vírus influenza nesses grupos, que tem maior risco de evoluir com complicações.

É fundamental esclarecer que naquela época ainda não havia a disponibilidade da vacina influenza que seria utilizada na Campanha de 2016, mas apenas a vacina que foi utilizada na Campanha de 2015. Esta última foi utilizada por estar dentro do prazo de validade e conter na sua composição o vírus A/California/7/2009 (H1N1)pdm09, vírus com circulação predominante, além dos vírus A/SouthAustralia/55/2014(H3N2) similar ao A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) e o

B/Phuket/3073/2013 (linhagem Yamagata). As pessoas que receberam essa vacina foram revacinadas com a vacina utilizada na Campanha de 2016 com a composição recomendada para o hemisfério sul: A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, A/Hong Kong/4891/2014(H3N2) e B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria).

Considerando-se a situação epidemiológica nos 39 municípios da Grande São Paulo, na área de abrangência dos GVE – I - Capital; VII – Santo André; VIII – Franco da Rocha; IX – Mogi das Cruzes e X - Osasco, com 354 casos e 47 óbitos relacionados ao vírus influenza A(H1N1) pdm09, decidiu-se também pela antecipação da Campanha contra a Influenza nesta região. As ações de vacinação tiveram início no dia 4 de abril, escalonando-se a vacinação dos grupos prioritários em etapas a depender da disponibilidade de vacinas. A população-alvo foi de 5 milhões de pessoas. Para essa vacinação já foram utilizadas as vacinas específicas para a Campanha de 2016.

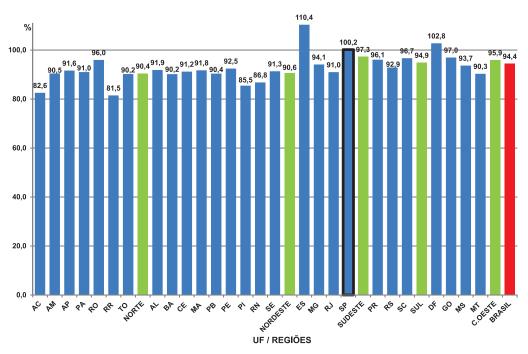
As ações de vacinação para os municípios do interior paulista iniciaram-se em 30 de abril, escalonando-se também os grupos prioritários em etapas a depender da disponibilidade de vacinas.

Durante essa Campanha de 2016, foram vacinadas 12.382.659 pessoas, ou seja, cerca de dois milhões de pessoas a mais em comparação com o ano de 2015. Em 2015, 10 milhões de pessoas foram vacinadas em três meses de campanha e no ano de 2016 a vacinação atingiu 12,3 milhões de pessoas.

É importante ressaltar que nesse ano de 2016, 10 milhões de pessoas foram vacinadas em apenas 45 dias.

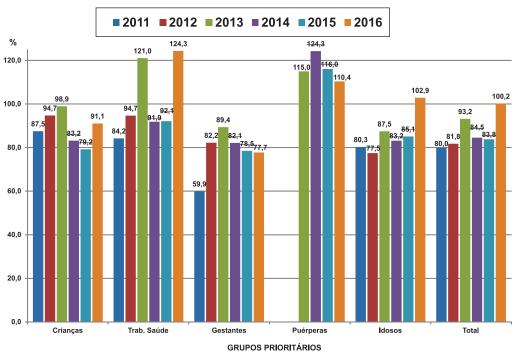
A meta nacional para a campanha é o alcance de pelo menos 80% da população-alvo e observa-se que as coberturas vacinais para este ano foram bastante elevadas, superadas em quase todos os grupos prioritários: crianças entre 6 meses e menores de 5 anos de idade 91,1%; trabalhadores da saúde 124,3%; gestantes 77,7%; puérperas 110,4% e idosos 110,2%. Observa-se também que a homogeneidade, ou seja, o percentual de municípios que atingiram a meta de vacinação, também foi muito elevado na maioria dos grupos.

Devemos salientar que o êxito dessa Campanha deveu-se às ações em conjunto das três esferas de governo: federal, estadual e municipal.



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações.

**Figura 1.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Cobertura vacinal segundo UF e regiões do Brasil

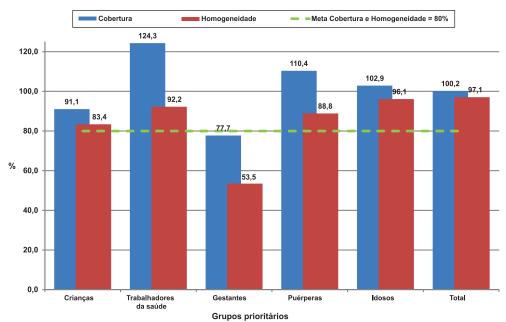


**Figura 2.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza. Coberturas vacinais segundo grupos prioritários. Estado de São Paulo – 2011 a 2016.

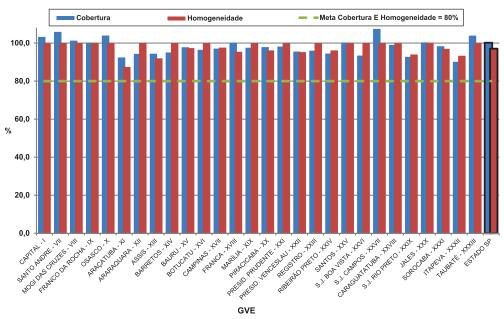
**Quadro 1.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2014 a 2016. Número de doses aplicadas segundo grupos. Estado de São Paulo

	GRUPOS	2014	2015	2016	
	Crianças (6 meses a < 5 anos)	2.102.321	2.348.524	2.635.227	
PRIORITÁRIOS	T.Saúde	978.866	981.963	1.324.675	
	Gestantes	379.935	359.687	364.844	
	Puérperas	94.456	87.374	85.146	
	Indígenas	6.166	6.668	6.288	
	Idosos	4.025.944	4.083.378	4.922.878	
	Total	7.587.688	7.867.594	9.339.058	
	Doença respiratória crônica	924.608	946.025	1.380.564	
	Doença cardíaca crônica	282.389	283.936	432.328	
	Doença renal crônica	35.576	32.687	48.363	
COM COMORBIDADES	Doença hepática crônica	23.676	21.479	29.822	
	Doença neurológica crônica	87.086	86.072	121.669	
	Diabetes	283.692	277.472	375.405	
	Obesos	43.378	42.869	60.935	
	Imunossupressão	107.040	111.753	160.302	
	Transplantados	9.252	9.650	14.457	
	Trissomias	11.888	15.042	20.183	
	Total	1.808.585	1.826.985	2.644.028	
OUTROS GRUPOS	População privada de liberdade	145.671	132.740	186.593	
	Funcionários do sistema prisional	22.869	22.981	30.982	
	Outros grupos sem comorbidades	409.490	387.477	181.998	
	Total	578.030	543.198	399.573	
ТО	TAL GERAL	9.974.303	10.237.777	12.382.659	

Fonte: Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações

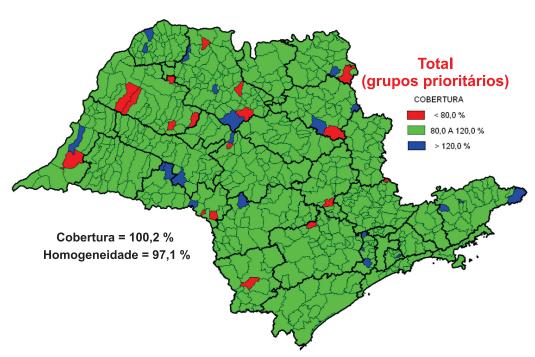


**Figura 3.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Cobertura e homogeneidade segundo grupos prioritários. Estado de São Paulo

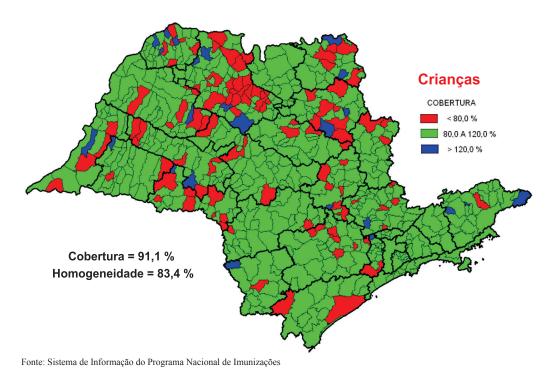


Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações

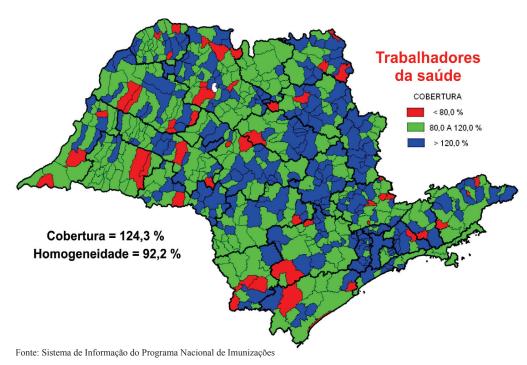
**Figura 4.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Cobertura e homogeneidade (total dos grupos prioritários) segundo GVE. Estado de São Paulo



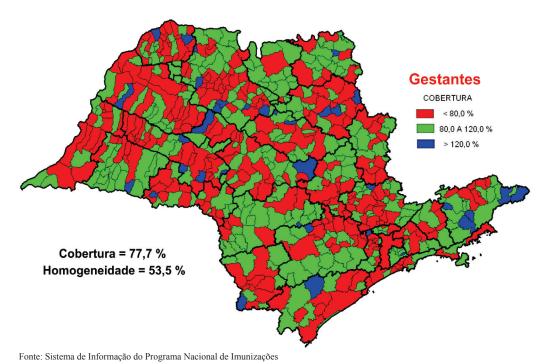
Mapa 1. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo



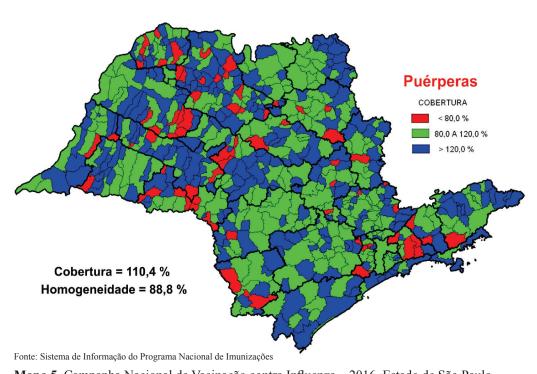
Mapa 2. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo



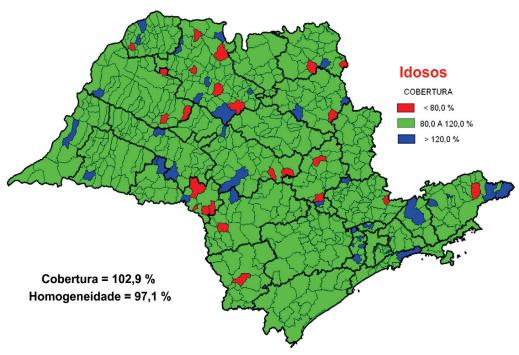
Mapa 3. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo



Mapa 4. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo



**Mapa 5.** Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo



Mapa 5. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza – 2016. Estado de São Paulo

#### Resumo

Otimização e validação da metodologia de ELISA indireto para o imunodiagnóstico da paracoccidioidomicose causada por *Paracoccidioides brasiliensis* 

Luciane Regina Franciscone Silva; Adriana Pardini Vicentini (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2014

#### **RESUMO**

O diagnóstico de certeza de processos infecciosos como na paracoccidioidomicose (PCM) deriva da demonstração e do reconhecimento do agente etiológico em preparados histológicos, exame direto ou em cultivo. No entanto, em algumas situações, a pesquisa de anticorpos e antígenos específicos circulantes no soro de pacientes assume grande importância no diagnóstico indireto da infecção. Historicamente, na PCM, a sorologia, além de importante auxílio diagnóstico, tem a função de monitorar o curso da doença durante e após o tratamento através do acompanhamento dos títulos de anticorpos antifúngicos específicos. O Manual da Vigilância da Paracoccidioidomicose do Estado de São Paulo preconiza, para o imunodiagnóstico de pacientes com suspeita clínica desta patologia, a utilização do teste de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) como triagem. Apesar desta recomendação, esta realidade não é observada na prática laboratorial, a técnica frequentemente utilizada é a imunodifusão dupla em gel de agarose (ID). O teste de ELISA tem sido utilizado para a detecção de anticorpos em quase todas as micoses sistêmicas, senão em todas. Em relação ao imunodiagnóstico da PCM, a técnica de ELISA oferece ainda porcentagens de reatividade cruzada, porém, por ser um ensaio mais rápido, sua utilização como teste de triagem é de grande valia. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi otimizar e validar a metodologia de ELISA indireto para uso como método de triagem dos soros com suspeita clínica para PCM. A concentração proteica de antígeno para a sensibilização das placas foi de 10,0µg/poço e as diluições de soro e conjugado foram de 1:100 e 1:3.000, respectivamente. O antígeno de escolha foi o filtrado de cultura de P. brasiliensis do isolado B-339. Para a validação da técnica foram utilizadas 166 amostras do grupo controle, sendo elas 111 de pacientes aparentemente sadios e 55 de pacientes com PCM confirmada. Para avaliar o desempenho da técnica, foram utilizadas 205 amostras de pacientes com suspeita clínica para PCM. A análise dos resultados do grupo controle demonstrou sensibilidade de 67% e 96% e especificidade de 100% e 95% para a ID e ELISA indireto, respectivamente. A comparação das duas técnicas, sendo ID padrão ouro, resultou em co-positividade de 100% e co-negatividade de 70%. A concordância entre as técnicas foi classificada como boa, segundo índice kappa. A análise das amostras de soros de pacientes com outras doenças pulmonares (aspergilose, histoplasmose e tuberculose) demonstrou 50% de reação cruzada. Os resultados demonstram que, a metodologia de ELISA indireto, devido sua alta sensibilidade, pode ser aplicada como teste de triagem sorológica; conferindo assim maior rapidez na liberação dos laudos de pacientes com ausência de reatividade para P. brasiliensis.

**PALAVRAS-CHAVE:** Paracoccidioidomicose. *Paracoccidioides brasiliensis*. Imunodiagnóstico. Imunodifusão Dupla. ELISA.

Abstract

Optimization and validation methodology of indirect ELISA for the immunodiagnosis of paracoccidioidomycosis caused by Paracoccidioides brasiliensis

#### Luciane Regina Franciscone Silva; Adriana Pardini Vicentini (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2014

#### **ABSTRACT**

The definitive diagnosis of infectious processes as in paracoccidioidomycosis (PCM) derives from the demonstration and recognition of the etiologic agent in histological preparations, direct examination or culture. However, in some situations, the search for circulating antigens and specific antibodies in the serum of patients is of great importance in the indirect diagnosis of infection. Historically, the PCM, serology, and an important diagnostic aid, has the function of monitoring the course of disease during and after treatment through monitoring of titers of specific antibodies antifungal. The Manual of Surveillance Paracoccidioidomycosis from the State of São Paulo advocates for immunodiagnosis of patients with clinical suspicion of this pathology, the use of ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) as screening. Despite this recommendation, this reality is not observed in laboratory practice, the commonly used technique is the double immunodiffusion in agarose gel (ID). The ELISA method has been used to detect antibodies in nearly all systemic mycoses, if not all. Regarding the immunodiagnosis of PCM, the ELISA technique also provides percentages of cross-reactivity, however, because it is a faster test, its use as a screening test is of great value. Accordingly, the aim of this work was to optimize and validate the methodology of indirect ELISA for use as a screening of sera with clinical suspicion for PCM. The protein antigen concentration for sensitization of the plates was 10.0 mg/well and the dilutions of serum and conjugate were 1:100 and 1:3,000, respectively. The antigen of choice was filtered culture isolate of *P. brasiliensis* B-339. 166 samples from the control group were used for the validation of the technique, they are 111 apparently healthy patients and 55 patients with PCM confirmed. To evaluate the performance of the technique, 205 samples of patients suspected to PCM were used. The results of the control group demonstrated 67% sensivity and 96% and specificity of 100% and 95% for ID and indirect ELISA, respectively. The comparison of the two techniques, and ID gold standard resulted in co-positivity 100% and co-negativity of 70%. The agreement between the techniques was rated as good, according to kappa index. The analysis of serum samples from patients with other lung diseases (aspergillosis, histoplasmosis and tuberculosis) showed a 50% cross-reactivity. The results show that the methodology of indirect ELISA, due to its high sensitivity, can be used as serological screening test; there by giving more speed in the release of reports of patients with absence of reactivity to P. brasiliensis.

**KEYWORDS:** Paracoccidioidomycosis. *Paracoccidioides brasiliensis*. Immunodiagnostic. Double Immunodiffusion. ELISA.

## 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: <a href="http://www.icmje.org/">http://www.icmje.org/</a>

#### 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 ereferências. 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 palavraschave; 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 enfocar 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 (<a href="http://decs.bvs.br/">http://decs.bvs.br/</a>); em inglês, do Medical Subject Headings (<a href="http://www.nlm.nih.gov/mesh/">http://www.nlm.nih.gov/mesh/</a>). 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 conduta 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, <a href="http://www.bvs-p.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i\_anexo.htm">http://www.bvs-p.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i\_anexo.htm</a> ou *Citing Medicine*, 2nd edition, <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/</a>.

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: <a href="http://portal.revistas.bvs.br/main.php?">http://portal.revistas.bvs.br/main.php?</a> <a href="http://portal.revistas.bvs.br/main.php?">home=true&lang=pt</a>.

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*.

- 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.
- Ponce de Leon P, Valverde J, Zdero M.
   Preliminary studies on antigenic mimicry of Ascaris Lumbricoides. Rev latinoam microbiol. 1992;34:33-8.
- Carlson K. Reflections and recommendations on reserch ethics in developing countries. Soc Sci Med. 2002;54(7):1155-9.
- b) Livros:
- 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:
- 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:
- Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde.
   Amamentação e uso de drogas. Brasília (DF); 2000.
- 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:
- Moreira MMS. Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.
- 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:
- Levy MSF. Mães solteiras jovens. In: Anais do 9° Encontro Nacional de Estudos Populacionais; 1994; Belo Horizonte, BR. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Populacionais; 1995. p. 47-75.
- 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:
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE [boletim na internet]. Síntese de indicadores sociais 2000 [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <a href="http://www.ibge.gov.br">http://www.ibge.gov.br</a>
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinas para crianças/2008 [base de dados na internet]. Disponível em: <a href="http://www.sbp.com.br/show\_item2.cfm?id\_categoria=21&id\_detalhe=2619&tipo\_detalhe=s&print=1">http://www.sbp.com.br/show\_item2.cfm?id\_categoria=21&id\_detalhe=2619&tipo\_detalhe=s&print=1</a>

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: <a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt</a>

#### h) Legislação:

- 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.
- 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.
- 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



