

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

# BEPA 146

Volume 13 Número 146 fevereiro/2016

### Nesta edição

Varição genotípica de *Leishmania (Viannia) braziliensis* permitindo sua adaptação no Estado de São Paulo e outras regiões brasileiras  
*Leishmania (Viannia) braziliensis genotypic variation associated with its adaptation in São Paulo State and other Brazilian regions* ..... 1

5º Seminário Estadual Água e Saúde: saúde bucal e fluoretação – um construir coletivo – 10 de dezembro de 2015  
*5 State Seminar on Water and Health: oral health and fluoridation - a collective building - December 10, 2015* ..... 17

Coinfecção HIV/TB no Estado de São Paulo, 2006 a 2013  
*Coinfection HIV/TB in the state of São Paulo, 2006-2013* ..... 25

Caracterização genotípica de *Leishmania (Leishmania) infantum* proveniente de cães naturalmente infectados com leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo  
*Genotypic characterization of Leishmania (Leishmania) infantum from naturally infected dogs with American visceral leishmaniasis in the State of São Paulo* ..... 35

Sistema de Informação de Mortalidade nos Municípios do Estado de São Paulo: análise situacional  
*Mortality Information System in the State of São Paulo Municipalities : situational analysis* ..... 37

Instruções aos Autores  
*Author's Instructions* ..... 39

### 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](mailto: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:**

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP  
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

**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  
Patrícia Sanmarco Rosa – ILSL/SES-SP

**Coordenação Editorial:**

Sylia Rehder  
Maria de Fátima Costa Pires  
Lilian Nunes Schiavon  
Constantino José Fernandes Jr

**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  
Exedito 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

**Disponível em:**

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



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://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](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

---

Artigo de revisão

## Variação genotípica de *Leishmania (Viannia) braziliensis* permitindo sua adaptação no Estado de São Paulo e outras regiões brasileiras

### *Leishmania (Viannia) braziliensis* genotypic variation associated with its adaptation in São Paulo State and other Brazilian regions

Lasaro Teixeira Ferreira e Vera Lucia Pereira-Chioccola

Laboratório de Biologia Molecular de Parasitas e Fungos, Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

---

#### RESUMO

A leishmaniose cutânea ou tegumentar é uma doença tropical negligenciada causada por protozoários de dois subgêneros (*Leishmania* e *Viannia*). Normalmente produz úlceras em diferentes partes do corpo como face, pernas, braços, e em grande número, causando sérios problemas psicológicos e sociais. *Leishmania (Viannia) braziliensis* apresenta considerável importância clínica e é considerada a principal espécie causadora da leishmaniose cutânea Americana (LCA) no Brasil. No Estado de São Paulo, LCA é uma doença reemergente provocando lesões tegumentares, que são associadas a metástases mucosas. Neste artigo de revisão discute-se a complexa interação entre a diversidade de espécies de *Leishmania*, vetores, reservatórios silvestres e urbanos em variados ambientes geográficos. Todos esses fatores aliados às formas de resposta do hospedeiro originam as distintas formas clínicas. Aborda-se também a complexidade de elementos que envolvem a transmissão da LCA, as diversas formas clínicas que a doença apresenta, bem como, as dificuldades em se estabelecer o diagnóstico preciso, a diversidade de perfis epidemiológicos, a distribuição dos vetores, dados ecopidemiológicos da doença, e os mecanismos de adaptação de *L. (V.) braziliensis*. Diferentes estudos que envolvem a epidemiologia molecular contribuíram para o entendimento da constante adaptação desse parasita a seus diversos hospedeiros. Este artigo de revisão foi elaborado com base em artigos científicos, livros e portais eletrônicos apontando ampla distribuição associada a tipos heterogêneos de transmissão. Diferentes estudos atribuem a variabilidade genética exibida por *L. (V.) braziliensis* como fenômeno responsável pela adaptação em infectar múltiplos hospedeiros e vetores, assim como habitar em diferentes regiões geográficas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leishmaniose Cutânea. *Leishmania braziliensis*. Polimorfismo genético. Epidemiologia molecular.

**ABSTRACT**

Cutaneous or tegumentary leishmaniasis is a neglected tropical disease caused by parasite protozoa belong to two subgenera (*Leishmania* and *Viannia*). Cutaneous leishmaniasis normally produces ulcers in different parts of the body such as face, legs and arms. Normally the ulcers are in large numbers and they cause serious psychological and social problems in affected populations. *Leishmania (V.) braziliensis* presents considerable clinical importance, since is considered the main species that causes American cutaneous leishmaniasis (ACL) in Brazil. In São Paulo State, ACL is a re-emerging disease causing cutaneous lesions that has been associated with mucosal metastasis. This review discussed the complex interaction between the diversity of *Leishmania* species, vectors, wild and domestic reservoirs in different geographical environments. All these factors combined to the different host response originated the different clinical forms. Other important cited topics were the complexity of elements involving ACL transmission; the different clinical forms of the disease, as well as the difficulties in to establish the accurate diagnosis. Also, the article discussed the epidemiological diversity with the vector distribution, the ecopidemiological data of the disease, and the mechanisms *L. (V.) braziliensis* adaptation. Different studies involving molecular epidemiology contributed for the knowledge of the constant parasite adaptation in different hosts. This review was based on scientific articles, books, and electronic portals. These data point a wide distribution associated with heterogeneous types of transmission. Different studies justify the genetic variability exhibited by *L. (V.) braziliensis* as phenomenon for adaptation to infect multiple hosts and vectors as well as living on different geographic regions.

**KEYWORDS:** Cutaneous leishmaniasis. *Leishmania braziliensis*. Genetic polymorphism. Molecular epidemiology.

**INTRODUÇÃO**

A leishmaniose cutânea ou tegumentar é uma doença tropical negligenciada causada por protozoários de dois subgêneros. Um deles é o subgênero *Leishmania*, que é encontrado tanto no Velho Mundo quanto no Novo Mundo; e o outro é *Viannia*, que se restringe ao Novo Mundo. Normalmente produz úlceras em diferentes partes do corpo como face, pernas, braços, e em grande número, causando sérios problemas psicológicos e sociais.<sup>1</sup>

Nas Américas, a leishmaniose cutânea Americana (LCA) é amplamente distribuída, estendendo-se do sul dos Estados Unidos ao norte

da Argentina. Nessas regiões a LCA é causada por 11 espécies, incluindo *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi*, *L. (Leishmania) mexicana*, *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) venezuelensis* e *L. (L.) pifanoi*.<sup>2</sup>

O curso da doença pode variar de uma úlcera com cura espontânea a uma grave destruição muco cutânea.<sup>3,4</sup> De acordo com a diversidade clínica, a forma cutânea é caracterizada pela produção de lesões cutâneas limitadas ulcerosas e a forma muco-cutânea, quando aparecem

lesões destrutivas e desfigurantes nas mucosas do nariz, boca e faringe. Ambas as formas clínicas geram impactos sociais, psicológicos e econômicos dos indivíduos afetados.<sup>5-7</sup>

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho de revisão foi elaborado realizando-se uma análise documental e pesquisa bibliográfica com base em livros, manuais, teses de doutorado, artigos científicos, utilizando-se portais eletrônicos. Consultaram-se as seguintes bases de dados: Medline, Lilacs, SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde, Sinan-DataSUS e Google Acadêmico, nos quais foram pesquisadas informações recentes sobre *Leishmania* e leishmaniose cutânea. Os unitermos pesquisados foram: *Leishmania*, *Leishmania (Viannia) brasiliensis*, subgênero *Leishmania*, subgênero *Viannia*, epidemiologia, diagnóstico e manifestações clínicas.

### Aspectos gerais e ciclos de vida

Os parasitas da família *Trypanosomatidae* são protozoários flagelados, cuja caracterís-

tica é a de apresentar flagelos compostos por nove microtúbulos, dispostos em círculo e aos pares. Pertencem à Classe Kinetoplastida cujas formas evolutivas apresentam o cinetoplasto. Esta organela é composta de moléculas de DNA circulares (kDNA) e se apresenta em formas diferentes dependendo do estágio evolutivo do parasita. No gênero *Leishmania*, os amastigotas, que vivem em hospedeiros vertebrados são estruturas pequenas (2 a 6 µm de comprimento por 1,5 a 3 µm de largura), achatadas, imóveis, com núcleos grandes e redondos ocupando grande parte do corpo celular. São formas intracelulares com cinetoplastos visíveis e flagelos reduzidos (Figura 1A). Os promastigotas são alongados (14 a 20 µm de comprimento e 1,5 a 4 µm de largura), achatados e com cinetoplastos localizados na posição anterior dos parasitas, próximo aos flagelos (Figura 1B).<sup>4-6</sup>

Todas as espécies de *Leishmania* são transmitidas pela picada de fêmeas de dípteros infectados da sub-família Phlebotominae, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* (Novo Mundo) e *Phlebotomus* (Velho Mundo).

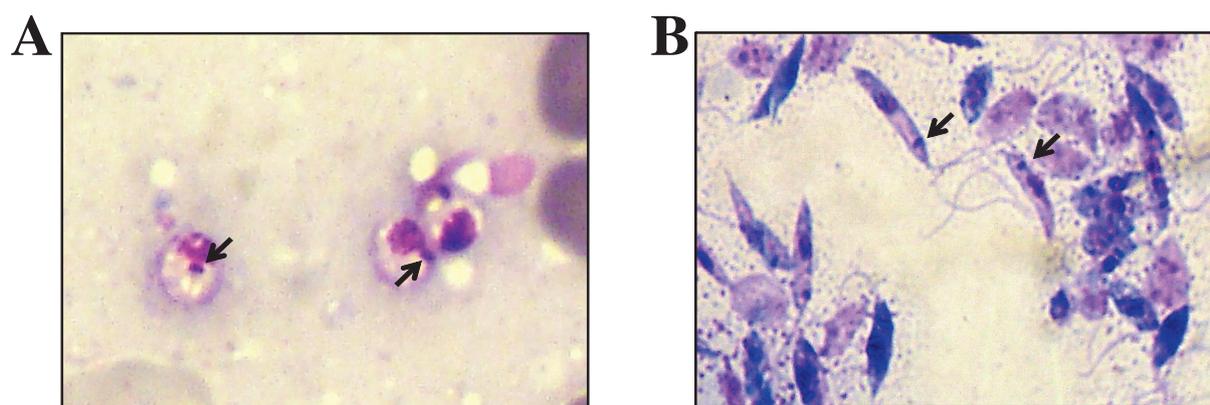


Figura reproduzida com permissão de Maria de Fátima Lereno (confeção das lâminas) e Sansão da Rocha Westphalen (confeção das fotos). Ambos do Centro de Parasitologia e Micologia do Instituto Adolfo Lutz.

**Figura 1.** Formas evolutivas de *Leishmania*. Esfregaço de biópsia de lesão de um paciente com LCA contendo formas amastigotas (A). Promastigotas provenientes cultivo em meio bifásico BAB/BHI (Blood Agar Base/Brain Heart Infusion) (B). As flechas indicam os cinetoplastos em ambas as formas evolutoras. Coloração Giemsa, aumento 1000 X.

Os flebotomíneos como vetores, quando infectados, ao se alimentar diretamente do sangue de hospedeiros vertebrados (repasto sanguíneo) inoculam promastigotas neles. Tais formas são fagocitadas por macrófagos e neutrófilos e, no interior dos fagolisossomos, transformam-se em amastigotas, replicam-se e infectam macrófagos adjacentes. Por meio de um novo repasto sanguíneo os vetores ingerem os amastigotas. No intestino do vetor os amastigotas transformam-se em promastigotas procíclicas flageladas, que se replicam intensamente. Rapidamente essas formas se direcionam para a cavidade bucal, onde serão introduzidas em novo hospedeiro durante o repasto sanguíneo.<sup>8,5,6</sup>

### Formas clínicas e diagnóstico

A complexa interação entre a diversidade de espécies de *Leishmania*, vetores, reservatórios silvestres e urbanos em variados ambientes geográficos, aliada às formas de resposta do hospedeiro, originam as distintas formas clínicas da LCA.<sup>9,7</sup>

As infecções causadas pelas espécies de *Leishmania* apresentam manifestações clínicas similares, mas com diversos prognósticos durante o curso da infecção. As úlceras causadas por parasitas do subgênero *Viannia* são mais agressivas e podem recidivar após o tratamento específico. Por outro lado, as causadas por parasitas do subgênero *Leishmania* são menos severas, mais susceptíveis ao tratamento e possíveis de serem curadas espontaneamente.<sup>10,11,4</sup>

A *leishmaniose cutânea localizada* é caracterizada por lesões ulceradas com fundo granuloso e borda elevada. Esta forma geralmente é acompanhada por linfadenopatia regional e representa cerca de 95% dos casos.

As lesões iniciam-se no ponto de inoculação dos promastigotas. O período de incubação varia de 10 a 90 dias e as lesões surgem de forma única ou múltipla, dependendo da quantidade de picadas.<sup>12,13</sup> Via de regra, os pacientes afetados apresentam boa resposta ao tratamento ou cura espontânea. Contudo, dependendo da resposta imunológica a infecção pode evoluir para outros tipos de lesões.<sup>14,15</sup>

Já na *leishmaniose cutânea disseminada*, as lesões primárias são difundidas para várias partes do corpo via hemática ou linfática. As múltiplas lesões (100-300) exibem aspecto papular acneiforme e ulceroso. Cerca de 30% dos casos de leishmaniose cutânea evoluem para a forma mucosa. A sintomatologia inclui pirexia, indisposição, mialgias, emaciação, dentre outros.<sup>16,13,14</sup>

A *leishmaniose cutânea difusa* caracteriza-se por uma lesão inicial com posterior difusão para outras regiões do corpo. Indivíduos anérgicos são os mais acometidos por apresentarem resposta imunológica deficiente aos antígenos de *Leishmania*. As lesões apresentam alta carga parasitária, na forma de nódulos não ulcerados, pápulas ou tubérculos e com ausência de manifestações viscerais. Geralmente a resposta ao tratamento é ausente ou muito deficiente.<sup>13,14,16</sup>

A *forma recidiva cutis* caracteriza-se pela presença de lesões em forma de nódulos ao redor ou dentro da cicatriz de uma infecção anterior por *Leishmania* spp. Pode ocorrer cicatrização de maneira espontânea ou através do tratamento, após determinado período de tempo. Geralmente a reativação ocorre na borda da lesão.<sup>13,16</sup>

A *leishmaniose mucosa* (ou mucocutânea) é a forma mais grave da LCA, pelo grande risco do desenvolvimento de deformidades permanentes no septo cartilaginoso nasal e mucosa oral.

Existem casos de acometimento de laringe, faringe e cordas vocais e, em estágios mais avançados, comprometimento do ouvido médio. Os principais sintomas incluem otite média crônica, tosse, obstrução, sangramento e prurido nasal, dificuldade de deglutição e dificuldade respiratória.<sup>17,12,15,16</sup> Esta manifestação clínica está associada à resistência natural e à magnitude da resposta imunológica do hospedeiro.<sup>17</sup> A forma mucosa pode, ainda, manifestar-se após a cura clínica ou tratamento inadequado da forma cutânea. Cerca de 90% dos casos de leishmaniose cutânea evoluem num período de 10 anos para a forma mucocutânea tardia. Destes, 50% ocorrem nos primeiros dois anos após a cicatrização das lesões cutâneas.<sup>16</sup>

Considerando as deformidades causadas pela doença e a potente toxicidade exibida pelos medicamentos disponíveis do mercado, o diagnóstico preciso torna-se indispensável. Porém, não existe um teste disponível que possa ser considerado padrão ouro, por não demonstrar sensibilidade suficiente para a detecção dos parasitas.<sup>18,19</sup>

O diagnóstico tradicional da LCA normalmente é baseado em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Dentre as dificuldades do diagnóstico incluem-se aqueles pacientes que apresentam poucos parasitas nas úlceras. Outro problema é o de distinguir a verdadeira infecção com outras doenças de pele em regiões endêmicas para LCA, onde uma lesão cutânea e um único resultado do teste intradérmico de Montenegro submete pacientes ao tratamento específico da LCA.<sup>20,21</sup>

Dentre as metodologias laboratoriais utilizadas incluem o exame microscópico direto, cultura *in vitro*, exames histopatológicos, imunológicos e moleculares.<sup>4,11,16</sup>

Os exames parasitológicos contemplam as técnicas de esfregaço, que permite a observação direta do parasita, cultivo do material proveniente de lesões e a inoculação em animais.<sup>22</sup> As diferentes espécies de *Leishmania* apresentam diversidade em meios de cultura, sendo que algumas são bem difíceis de serem mantidas em cultivo. Outro problema são as comuns contaminações, considerando que as biópsias de lesões normalmente apresentam também bactérias e fungos.<sup>20</sup>

Os amastigotas provenientes de biópsias, raspagem ou punção das lesões são corados com Giemsa ou Leishman e evidenciados em microscópio óptico. A porcentagem de sucesso na identificação microscópica de amastigotas varia com o número de parasitas presentes na amostra analisada. Via de regra, o exame direto apresenta baixa sensibilidade, variando de 50% a 70%. Por outro lado, os exames que detectam a resposta imunológica geralmente apresentam boa sensibilidade, mas baixa especificidade.<sup>7</sup>

Dentre os exames que detectam a resposta imunológica, destaca-se o teste intradérmico de Montenegro, que consiste numa reação intradérmica com antígeno preparado de promastigotas mantidos em meio de cultura. Esse teste detecta a presença de hipersensibilidade tardia, uma vez que a LCA pode causar intensa resposta celular. O teste consiste no inoculo do antígeno de promastigotas no antebraço do paciente. A reação é considerada positiva quando, na leitura de 48 ou 72 horas detecta-se endurecimento igual ou superior a 5 mm.<sup>12,16</sup> As reações sorológicas são pouco utilizadas na LCA, pois pacientes infectados desenvolvem baixos níveis de resposta humoral. Como tais anticorpos são fracamente detectados, as reações sorológicas são pouco sensíveis. Em adição, elas são também pouco específicas pela

ocorrência de reações cruzadas com doença de Chagas e leishmaniose visceral.<sup>12,15,16</sup>

Outro fator que corrobora para interferir na especificidade dos métodos laboratoriais tradicionalmente empregados é a diversidade endêmica encontrada nas regiões brasileiras. A identificação de espécies de *Leishmania* é imprescindível para estudos clínicos e epidemiológicos, uma vez que a leishmaniose cutânea e a visceral podem ser prevalentes numa mesma região.<sup>23</sup> Dentro desta perspectiva, os testes moleculares são excelentes para o diagnóstico da LCA, pois além de determinar a espécie do agente infectante apresenta alta especificidade e sensibilidade. A reação em cadeia da polimerase (PCR), tanto a convencional como a em tempo real, por ser relativamente simples e rápida, quando bem padronizada, é a que tem sido mais utilizada. Contudo, ainda hoje a sua utilização restringe-se aos centros especializados.<sup>24,19,23</sup>

A PCR permite a rápida detecção de *Leishmania* em flebotomíneos e reservatórios. Pode ser aplicada em uma diversidade de amostras biológicas como vetores, sangue periférico, aspirado de medula óssea, linfonodos e baço, biópsia de lesões, amostras fixadas em formol em blocos de parafina.<sup>25-28</sup>

### **Diversidade epidemiológica – Distribuição mundial**

A leishmaniose cutânea está largamente distribuída preferencialmente em populações com baixo poder aquisitivo. Atualmente mais de 98 países e territórios são endêmicos para as leishmanioses. Estima-se que aproximadamente 0,7 a 1,2 milhões de novos casos de leishmaniose cutânea ocorrem por ano mundialmente. Cerca de um terço dos casos ocorrem preferencialmente

em regiões da América Latina, Mediterrâneo, Ásia e África. Os 10 países com maior número de casos são Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Etiópia, Irã, Peru, Sudão e Síria. A prevalência global da leishmaniose cutânea é de 70 a 75% e está associada à má nutrição, problemas de moradia e falhas do sistema imune do hospedeiro.<sup>1</sup> A Figura 2 mostra a distribuição da leishmaniose cutânea no mundo em 2013.

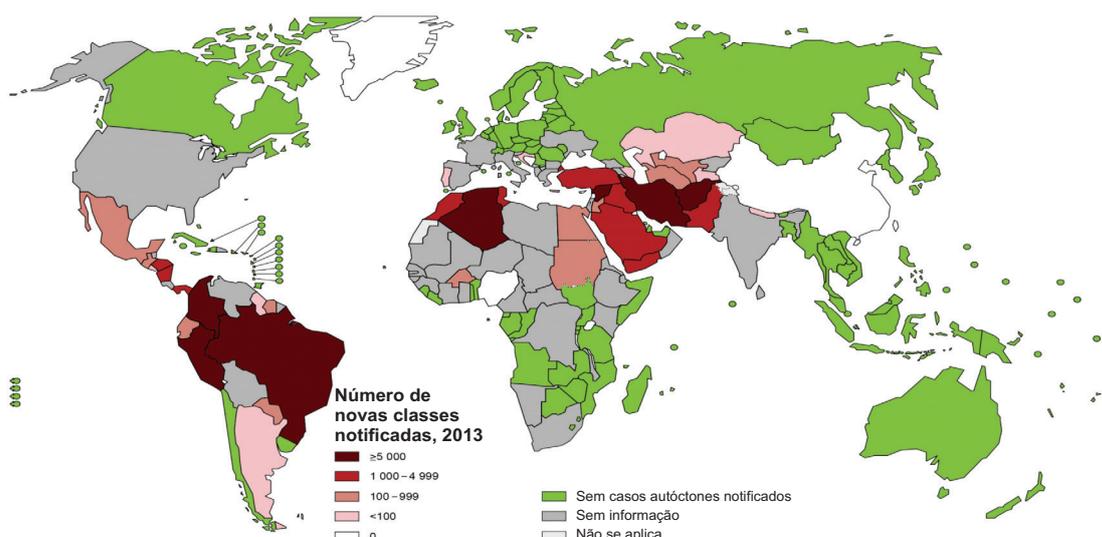
Fora das Américas é caracterizada por grandes surtos em cidades com alta densidade demográfica, especialmente em guerras, zonas de conflito, campos de refugiados e locais de alta concentração de populações imigrantes.<sup>1,7,14</sup>

Nas Américas, a LCA é endêmica e apresenta variações intra e interespecíficas como: (i). ciclos de transmissão; (ii). hospedeiros e vetores; (iii). manifestações clínicas; (iv). respostas à terapia; e (v). concomitância de espécies de *Leishmania* circulando numa mesma área geográfica. Cerca de 90% dos casos de leishmaniose mucocutânea ocorrem na Bolívia, Brasil e Peru. Entre 2001 e 2011 foram registrados cerca de 650.000 casos. A América do Sul concentra o maior número de casos (43,81%), seguida pelos países que compõem a Comunidade Andina das nações (40,36%). Os países pertencentes à América Central somam 15,73% dos casos, sendo que o México registrou 468 casos em 2011.<sup>1</sup>

### **Padrões epidemiológicos brasileiros**

Os diferentes padrões epidemiológicos da LCA no Brasil são caracterizados pelos modelos de transmissão.

No *padrão silvestre* a transmissão ocorre em regiões de vegetação primária envolvendo animais silvestres. A infecção humana pode ocorrer eventualmente.



Países que relataram importação de novas classes			
Libano	1.033	Iraque	13
Jordânia	103	Bélgica	12
Nepal	28	Kuwait	11
		Alemanha	10
		Qatar	8
		Rússia	5
		Armênia	2
		Finlândia	2
		Lituânia	1
		Bangladesh	1
		Itália	1
		República Checa	1

Figura reproduzida com a permissão de World Health Organization, Geneva, 2015, WHO Leishmaniasis control programme. Annual country reports, 2013, Topic of neglected tropical diseases. Fact sheet no. 134: <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx>

**Figura 2.** Distribuição da leishmaniose cutânea no mundo. Dados de 2013 (Endemicity of cutaneous leishmaniasis, 2013)

No *padrão silvestre modificado ou ocupacional* a transmissão humana ocorre pela exploração de florestas com a derrubada da vegetação primária.

No *padrão rural* a transmissão ocorre em áreas de colonização antiga. Caracteriza-se por ser uma zoonose de matas residuais.

No *padrão periurbano* a transmissão ocorre em áreas de colonização antiga, mas com boa adaptação do vetor ao peridomicílio. Neste caso, a participação de animais domesticados como reservatórios é importante, caracterizando-se por uma zoonose e antroponose.<sup>16,29,30</sup>

### As características brasileiras

A teoria amazônica sobre a expansão da LCA no Brasil foi proposta por Marzochi e Marzochi.<sup>29</sup> Segundo essa teoria, a LCA surgiu

na região amazônica ocidental e o processo de sua dispersão para outras áreas do Brasil ocorreu entre 1880 e 1912, durante o ciclo econômico da borracha. Por volta de 1920, a expansão seguiu em direção ao Sudeste em decorrência da expansão do cultivo de café. Posteriormente outros ciclos extrativistas com suas mobilidades sociais, ocorrido nas décadas de 60, 70, 80 e 90 teriam contribuído para a expansão da LCA para vários estados das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul.<sup>6,9,29</sup>

A hipótese da origem amazônica da LCA é alicerçada por meio de estudos moleculares no parasita, em que foi constatada a heterogeneidade genética de *L. (V.) braziliensis* na região amazônica em comparação a sua homogeneidade genética fora desta região, sugerindo sua posterior introdução, longe de sua origem e propagação clonal.<sup>31</sup>

Assim, no cenário brasileiro, o aumento do número de casos é constante com a ampliação de regiões geográficas. Atualmente, a LCA é prevalente em todos os Estados brasileiros, mas com diferentes perfis epidemiológicos e padrões de transmissão.<sup>32</sup> No período de 1990 a 2013, cerca de 500 mil casos de LCA foram causados por diferentes espécies como *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi* e *L. (L.) amazonenses*.<sup>33</sup>

### LCA no Estado de São Paulo

A transmissão da LCA no Estado de São Paulo ocorre desde 1884 e em dois perfis epidemiológicos, que incluem as áreas residuais florestadas e as regiões urbanizadas. No primeiro, o homem se infecta entrando em contato com o ciclo enzoótico silvestre. Já no segundo, a transmissão ocorre no ciclo domiciliar envolvendo o homem, animais sinantrópicos e espécies de flebotomíneos que estão se adaptando aos ambientes rurais e periurbanos ou em áreas com profundas modificações no ambiente natural.<sup>34-36</sup>

Inicialmente a transmissão ocorria devido ao contato entre os vetores e os trabalhadores que exerciam atividades em regiões de mata, como em construções ferroviárias, em áreas próximas às margens do Rio Tietê. A devastação florestal induziu a adaptação dos vetores aos diversos ambientes geográficos, climas e áreas urbanas. Este fato foi propiciado pela co-evolução da tríade vetor-*Leishmania*-reservatório. As mudanças ocorridas devido a atividades de agricultura e pecuária influenciaram drasticamente a composição da fauna de flebotomíneos no Estado de São Paulo.<sup>34</sup>

Com o passar dos anos ocorreu a redução progressiva da cobertura vegetal do Estado de

São Paulo, aliada principalmente com a expansão das plantações de café no século 19, construções de fazendas, abertura de estradas e ferrovias em direção ao litoral.<sup>37</sup> Concomitantemente, o número de casos da LCA aumentou drasticamente. Após várias décadas, o perfil de transmissão foi se modificando e, a partir dos anos 70, um novo quadro epidemiológico surgiu, com a ocorrência de casos esporádicos e micro surtos, comprovando o perfil de transmissão extra florestal da LCA.<sup>38</sup> A partir da década de 1980 houve aumento significativo no número de casos autóctones, com ampliação da transmissão de caráter endêmico para novas regiões, acometendo indivíduos de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, na periferia de centros urbanos. Atualmente, a transmissão da LCA tem se manifestado em todas as faixas etárias e indistintamente entre os sexos masculino, feminino ou profissão.<sup>39,20,36</sup> No período de 1998 a 2014 foram notificados no estado 9.235 casos, sendo 9.084 em pessoas residentes e, dentre esses, 6.746 casos (74,3%) com local provável de infecção em um dos 340/645 municípios paulistas.<sup>40</sup>

### LCA e a urbanização

Nas Américas, o ciclo de transmissão é predominantemente zoonótico, dotado de grande complexidade devido a uma grande variedade de espécies de vetores (cerca de 50 espécies de flebotomíneos potencialmente transmissoras). Estas espécies de vetores são adaptadas aos diversos tipos de clima, padrões geográficos, reservatórios (domésticos e selvagens) e parasitas.<sup>41,12,30</sup>

Dentre as espécies prevalentes nas Américas, *L. (V.) braziliensis* destaca-se por exibir ampla distribuição com implicações importantes na saúde pública. Assim, ocorreu a propagação do parasita do ambiente silvestre para o ciclo urbano

em espécies de flebotomíneos peridomésticas, refletindo a capacidade de adaptação às mudanças de seus habitats florestais originais.<sup>42</sup>

O fenômeno da urbanização é considerado o principal fator de risco para a disseminação das leishmanioses.<sup>1</sup> Tal fenômeno viabilizou o processo de colonização de seus vetores em ambientes onde ocorre a presença da fauna sinantrópica na periferia das cidades e em áreas com vegetação densa. O mecanismo de translocação cromossômica de *L. (V.) braziliensis* (rearranjo de partes entre cromossomos não-homólogos) no ambiente peridoméstico ofereceu maior risco para a ocorrência de zoonoses emergentes.<sup>43,44</sup> Estimativas sugerem que dentro de 50 anos cerca de cinco bilhões de pessoas viverão nos centros urbanos, constituindo uma adaptação dos vetores com a evolução do ambiente urbano. Dentro desse contexto, há necessidade dos países em aprimorar o serviço de vigilância epidemiológica das leishmanioses a fim de desenvolver ações relevantes de prevenção e controle da doença, para que os indivíduos infectados com LCA tenham diagnóstico, acompanhamento médico e tratamento adequados.<sup>44,1</sup>

No Estado de São Paulo, o táxon *Lutzomyia intermedia* é a espécie mais importante na transmissão da LCA e está presente preferencialmente em ambientes modificados com constante presença no intra e peridomicílio.<sup>45,46,38</sup> *Nyssomyia neivai*, *N. whitmani*, *N. mingonei* e *Pintomyia pessoai* também foram identificadas como vetoras.<sup>37</sup>

### Genoma de *Leishmania*

O genoma de *Leishmania* spp está organizado em dois compartimentos distintos: o núcleo, que contém o DNA cromossômico e o cinetoplasto, que contém do DNA mitocondrial.<sup>47</sup>

O conhecimento do genoma de *Leishmania* permitiu um maior entendimento da dinâmica do processo evolutivo, virulência e patogênese do agente.<sup>48</sup> A análise molecular no cariótipo de *Leishmania* spp apontou polimorfismos ao longo dos cromossomos e um alto grau de plasticidade em seu genoma.<sup>4</sup> Um estudo comparativo entre os genomas de *L. (L.) major*, *L. (L.) infantum* e *L. (V.) braziliensis* apontaram grande semelhança em conteúdo e organização, porém em *L. (V.) braziliensis* a presença de retrotransposons e componentes de RNAi permitem maior diversidade nesta espécie.<sup>48</sup> *L. (V.) braziliensis* possui um genoma de 32 Mb, com 35 cromossomos (união entre os cromossomos 20 e 34), com 60,4% de Guanina-Citocina. Possui 8.314 genes, sendo 49 espécie-específicos, 161 pseudogenes e 33 genes compartilhados com *L. (L.) infantum* e 5 com *L. (L.) major*.<sup>49</sup> A formação do pseudogene e a perda de genes são os principais fatores que determinam a diferenciação entre os genomas dessas três espécies de *Leishmania*. Apesar de *Leishmania* ser considerada um organismo diplóide, pesquisas apontam a ocorrência de formas triploides, em consequência da troca genética entre formas promastigotas e o inseto vetor, além do aumento do número de cópias de determinados genes, como por exemplo, de alguns genes envolvidos na resistência a drogas.<sup>50,47</sup> *Leishmania* pode demonstrar drásticas alterações em sua expressão gênica ocasionada por diferentes estímulos externos, permitindo a adaptação a novas situações, como, por exemplo, às mudanças ocorridas nas diversas fases de seu ciclo biológico ou a migração para diversos compartimentos em diferentes hospedeiros. Apesar da ausência de fatores de transcrição específicos, podem ocorrer mudanças na expressão gênica devido a fatores como “trans-splicing” alternativo, alterações no transcriptoma, eventos diferenciais de

fosforilação, mudanças estruturais na cromatina, dentre outros.<sup>51</sup>

### A contribuição da epidemiologia molecular

Diferentes metodologias moleculares foram inseridas em estudos epidemiológicos investigativos sobre as leishmanioses.<sup>52</sup> Marcadores moleculares específicos foram utilizados para demonstrar diferenças genéticas entre espécies de *Leishmania*.<sup>53,23</sup> As técnicas de genotipagem são ferramentas que possibilitam a identificação de espécies simpátricas ou importadas em determinada região, de espécies associadas com a falha do tratamento, de novos reservatórios e vetores, de combinações gênicas entre parasita e o vetor e de espécies de *Leishmania* híbridas.

A hibridização que ocorre em *Leishmania* pode ter origem em seu modo de reprodução. Além da propagação clonal, estudos relatam reprodução sexuada de formas promastigotas, com ocasionais recombinações gênicas, anteriormente à fase de metaciclogênese, no trato gastrointestinal do inseto vetor.<sup>54</sup> Portanto, a reprodução sexuada em *Leishmania* pode contribuir para a diversidade fenotípica em populações naturais, promovendo, desta forma, a adaptação do parasita a diversas localizações geográficas, vetores e hospedeiros, incluindo humanos e animais domésticos.<sup>56,54,55</sup>

Em relação à tipagem de cepas, esses métodos moleculares podem identificar as fontes do parasita estabelecendo relação ao seu genótipo, diferenciar os ciclos de transmissão, identificar genótipos associado com recidivas ao tratamento e identificar e comparar cepas oriundas de diferentes hospedeiros.<sup>57,54-56</sup> Patógenos que produzem diferentes variantes genéticas são mais propensos a infectar múltiplos hospedeiros.<sup>55,56</sup>

Nas últimas décadas, os estudos evidenciando o polimorfismo genético de isolados de *L. (V.)*

*braziliensis* provenientes do vetor e de amostras clínicas proporcionaram maior entendimento da epidemiologia molecular da doença em diversas regiões brasileiras.<sup>58-63,42,57</sup>

O polimorfismo genético de *L. (V.) braziliensis* foi identificado em isolados provenientes de pacientes antes e após o tratamento, em casos de reativação da doença e fracasso terapêutico com antimonial, dentre outros. Este conjunto de resultados sugere a adaptação destes parasitas às mudanças observadas nas condições ambientais como em mecanismos de resistência a tratamento, a reativação de lesões e a diferentes pacientes e regiões.<sup>64-68,42,58,61,63</sup>

Amostras de *L. (V.) braziliensis* provenientes de cães e pacientes infectados e moradores de diferentes localidades do Estado de São Paulo também apresentam variantes genéticas. O estudo<sup>60</sup> foi realizado com auxílio do método molecular de PCR-RFLP (“Restriction Fragment Length Polymorphism”). Como ilustração, Figura 3 mostra os padrões genotípicos de *L. (V.) braziliensis* e como distribuído no Estado de São Paulo. Todos estes dados analisados em conjunto sugerem que os parasitas sofrem modificações no repertório de minicírculos, provavelmente para que possam se adaptar a diferentes reservatórios, ou hospedeiros acidentais, que compõem o ciclo de transmissão. Especificamente, diante do quadro epidemiológico da transmissão da LCA no Estado de São Paulo, as variações genotípicas exibidas por *L. (V.) braziliensis* podem ser justificadas pela necessidade dos parasitas em adaptar-se às mudanças no quadro de transmissão que originalmente pertencia aos ambientes florestados. A partir da progressiva retirada da cobertura vegetal esses parasitas ampliaram sua capacidade de infectar maior

diversidade de flebotomíneos e reservatórios. A estreita ligação entre áreas selvagens com áreas povoadas e urbanas mantém um ciclo heterogêneo de circulação de *Leishmania*.<sup>69</sup>

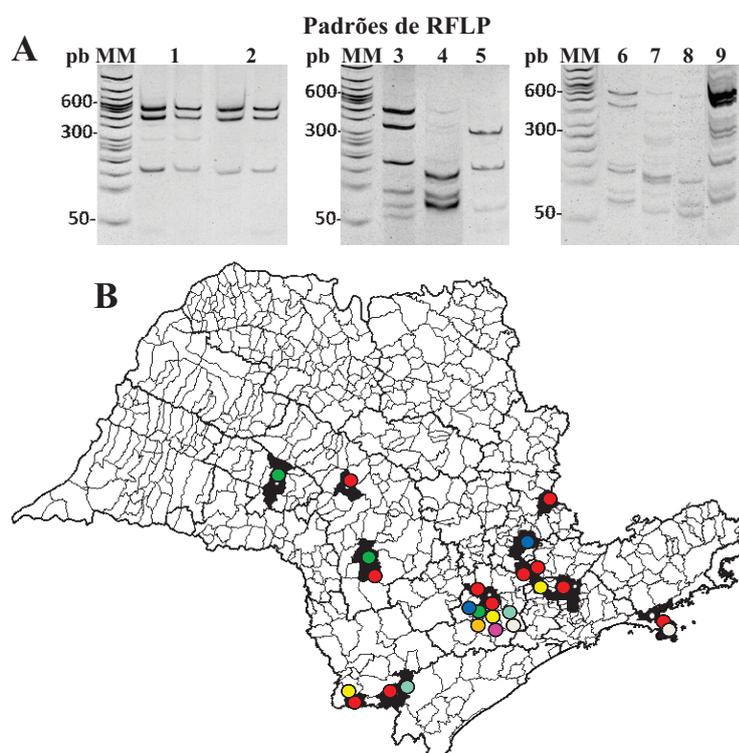
### Considerações finais

No Estado de São Paulo, *L. (V.) braziliensis* é a espécie que apresenta maior diversidade genética, grande importância epidemiológica, predominante nas infecções humanas, com diferentes manifestações de formas clínicas. É transmitida por uma diversidade de espécies de flebotomíneos adaptados ao peridomicílio, que infectam também animais domésticos e selvagens nos diferentes ambientes de transmissão. Devido à urbanização de diversas regiões do Estado de São Paulo, bem como à contínua exploração do meio ambiente, os vetores da LCA encontram-se em franca expansão, ocasionando sequelas físicas no homem.<sup>14,40,42</sup>

Estudos apontam que o material genético de *L. (V.) braziliensis* de portadores da LCA apresenta considerável plasticidade, demonstrando polimorfismo nuclear e no cinetoplasto. Tais mudanças facilitarão a adaptação dos parasitas às alterações ambientais e aos modos de transmissão, que originalmente pertenciam a ambientes florestados. A partir da progressiva retirada da cobertura vegetal, os parasitas ampliaram sua capacidade de infectar maior diversidade de flebotomíneos e reservatórios. Assim, no Estado de São Paulo e outras regiões brasileiras, o ciclo heterogêneo de circulação de *Leishmania* compõe uma estreita ligação entre áreas selvagens com áreas povoadas e urbanas.

### AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pela Fapesp. Proc-2011/13.939-8. Bolsa Capes (LTF) e Produtividade CNPQ, Proc 303.489/2012-0 (VLPC).



**Figura 3.** (A): Produtos (de 1-1.2 kilo-base) amplificados (por PCR), de uma região do genoma de *L. (V.) braziliensis* (denominada de internal transcribed spacers), obtidos de amostras clínicas (pacientes e cães) foram digeridos com a enzima de restrição HhaI gerando os padrões de RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism). Das 52 amostras clínicas analisadas foram gerados 9 padrões de restrição. Os produtos digeridos foram analisados em géis de poliacrilamida a 8% corados pelo brometo de etídio. MM, Marcador molecular de 50-pb (pares de base). (B): Mapa do Estado de São Paulo indicando os municípios estudados e a distribuição geográfica dos 9 padrões de *L. (V.) braziliensis*. 1 (vermelho), 2 (amarelo), 3 (verde), 4 (azul), 5 (lilás), 6 (laranja), 7 (rosa), 8 (azul claro) e 9 (cinza).

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Leishmaniasis. [acesso em Abril de 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>
2. Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters, Killick-Dendrick. The leishmaniasis in biology and medicine. London: Academic Press, 1987, p. 1-20.
3. Ashford RW, Desjejum P, Deraadt P. Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis. Parasitol Today. 1992; 8: 104-5.
4. Grimaldi GJ, Tesh RB. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for the future research. Clin Microbiol Rev. 1993; 6: 230-50.
5. Rey L. O complexo “*Leishmania braziliensis*” e as Leishmaniases tegumentares americanas. In: Rey L. Rey: Parasitologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 3. edição, 2001, p. 227-39.
6. Coura JR. Leishmaniose tegumentar americana. In Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2005, p. 697-712.
7. Goto H, Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010; 8:419-33.
8. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. Lancet. 2005; 4:1561-77.
9. Marzochi MCA, Schubach AO, Marzochi KBF. Leishmaniose tegumentar americana. In Cimerman B, Cimerman S. Parasitologia humana e seus fundamentos gerais. São Paulo, Atheneu. 1999, 39-64.
10. Pirmez C1, da Silva Trajano V, Paes-Oliveira Neto M, da-Cruz AM, Gonçalves-da-Costa SC, Catanho M, Degrave W, Fernandes O. Use of PCR in diagnosis of human american tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. J Clin Microbiol. 1999; 37: 1819-23.
11. Ramos-E-Silva M, De Moura Castro Jacques C. Leishmaniasis and other dermatozoonoses in Brazil. Clin Dermatol 2002; 20: 122-34.
12. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36: 71-80.
13. Costa JML, Saldanha ACR, Nascimento D, Sampaio G, Carneiro F, Lisboa E, Barral A. Modalidades clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica da leishmaniose tegumentar no Brasil. Gaz Med Bahia. 2009; 79.
14. Goto H, Lauletta Lindoso JA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Infect Dis Clin North Am. 2012; 26: 293-307.
15. Guimarães LH, Machado PRL, Lessa HA, Lessa M, Oliveira AD, Carvalho EM. Aspectos clínicos da leishmaniose tegumentar. Gaz Med Bahia. 2008; 74.
16. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2.ed. atual. Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2010. [acesso em Abril de 2015]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar\\_americana.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf)
17. Lessa MM, Lessa H A, Castro T WN, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, et al. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. Rev Bras Otorrinolaringolo. 2007; 73: 843-7.
18. Elmahallawy EK, Sampedro Martinez A, Rodriguez-Granger J, Hoyos-Mallecot Y, Agil A et al. Diagnosis of leishmaniasis. J Infect Dev Ctries. 2014; 13: 961-72.
19. Gomes CM, de Paula NA, Morais OO, Soares KA, Roselino AM, Sampaio RN.

- Complementary exams in the diagnosis of american tegumentary leishmaniasis. *An Bras Dermatol.* 2014; 5: 701-9.
20. Gomes AH, Armelin IM, Menon SZ, Pereira-Chiocola VL. *Leishmania (V.) braziliensis*: detection by PCR in biopsies from patients with cutaneous leishmaniasis. *Exp Parasitol.* 2008; 119: 319-24.
  21. Martins AL, Barreto JA, Lauris JR, Martins AC. American tegumentary leishmaniasis: correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. *An Bras Dermatol.* 2014; 1: 52-8.
  22. de Vries HJ, Reedijk SH, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16:99-109.
  23. Gomes AH, Ferreira IM, Lima ML, Cunha EA, Garcia AS, Araujo MF et al. PCR identification of *Leishmania* in diagnosis and control of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2007; 144: 234-41.
  24. Pereira-Chiocola VL. Molecular diagnosis of leishmaniasis: contribution to the American visceral leishmaniasis surveillance program in Sao Paulo state. *BEPA.* 2009; 68: 4-13.
  25. Degraive W, Fernandes O, Campebell D, Bozza M, Lopes U. Use of molecular probes and PCR for detection and typing of *Leishmania* - a mini review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1994; 89: 463-9.
  26. Costa JML, Saldanha ACR, Nascimento D, Sampaio G, Carneiro F, Lisboa E, Barral A. Modalidades clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica da leishmaniose tegumentar no Brasil. *Gaz Med Bahia.* 2009; 79 (3): 70-83
  27. Colombo FA, Odorizzi RM, Laurenti MD, Galati EA, Canavez F, Pereira-Chiocola VL. Detection of *Leishmania (Leishmania) infantum* RNA in fleas and ticks collected from naturally infected dogs. *Parasitol Res.* 2011; 109: 267-74.
  28. Gomes AH, Martines RB, Kanamura CT, Gava R, Barbo MLP, Iglezias S D'A et al, In situ immune response in human American cutaneous leishmaniasis – a possible role for IL-10, IL-17 and NK cells. *Plos one.* 2015: in press.
  29. Marzochi MCA, Marzochi KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil-emerging anthroponosis and possibilities for their control. *Cad Saúde Pub.* 1994; 10: 359-75.
  30. Basano AS, Camargo LMA. American cutaneous leishmaniasis: history, epidemiology and prospects for control. *Rev Bras Epidemiol.* 2004; 7: 328-37.
  31. Altamirano-Enciso AJ, Marzochi MC, Moreira JS, Schubach AO, Marzochi KB. On the origin and spread of cutaneous and mucosal leishmaniasis, based on pre and post Colombian historical source. *Hist Cienc Saude Manguinhos.* 2003; 10: 852-82.
  32. Costa JML. Epidemiologia das leishmanioses no Brasil. *Gaz Med Bahia* 2005; 75: 3-17.
  33. Ministério da Saúde. Portal Saúde. [acesso em Abril de 2015]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/leishmaniose-tegumentar-americana-lta>
  34. Gomes AC. Sandfly vectorial ecology in the State of São Paulo. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1994; 89: 457-60.
  35. Camargo-Neves VLF, Gomes AC, Antunes JLF. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35: 299-306.
  36. Silva LMR, Cunha PR. A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no Município de Campinas-São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios. *An Bras Dermatol.* 2007; 82: 515-9.

37. Shimabukuro PH, da Silva TR, Ribeiro FO, Baton LA, Galati EA. Geographical distribution of American cutaneous leishmaniasis and its phlebotomine vectors (Diptera: Psychodidae) in the state of São Paulo, Brazil. *Parasit Vectors*. 2010; 3: 121.
38. Tolezano JE. Ecoepidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in the state of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1994; 89: 427-34.
39. Silva RA, Mercado VTC, Henriques LF, Ciaravolo RMC, Wanderley DMV. Magnitude e tendência da leishmaniose tegumentar Americana no Estado de São Paulo, Brasil, 1975 a 2008. *Rev Bras Epidemiol*. 2012; 15: 617-26.
40. Reinaldo VB, Buzzar MR. A situação epidemiológica da leishmaniose tegumentar Americana no Estado de São Paulo no período de 2007 a 2014. *BE CVE*. 2016; 6 (01). (no prelo).
41. Secundino NFC, Freitas VC, Pimenta PFP. A biologia da interação dos flebotomíneos com a *Leishmania*. In: Barral A, Costa J. *Leishmanias e a Leishmaniose Tegumentar nas Américas*. 2011. p. 90-101.
42. Cupolillo E, Brahim LR, Toaldo CB, de Oliveira-Neto MP, de Brito ME, Falqueto A, et al. Genetic polymorphism and molecular epidemiology of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from different hosts and geographic areas in Brazil *J Clin Microbiol*. 2003; 41: 3126-32.
43. Salomón OD, Quintana MG, Mastrángelo AV. Leishmaniasis tegumentária americana salud pública y conservación de la biodiversidad. In: Barral A, Costa J. *Leishmanias e a Leishmaniose Tegumentar nas Américas*. 2011. p. 39-54.
44. PAHO. *Leishmaniasis: Epidemiological Report of the Americas*. 2013. n.1. [acesso em Abril de 2015]. Disponível em: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=21608&Itemid](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21608&Itemid)
45. Condino ML, Azevedo CC. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar Americana no município de Ubatuba, litoral norte - Estado de São Paulo - 1993-2003. *Boletim Epidemiológico Paulista*. 2004. Ano 1. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa1\\_Ita.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa1_Ita.htm)
46. Condino MLF, Sampaio SMP, Henriques LF, Galati EAB, Wanderley DMV, Corrêa FMA. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de transmissão no município de Teodoro Sampaio, região sudoeste do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998; 31: 355-60.
47. Kazemi B. Genomic organization of *Leishmania* species. *Iran J Parasitol*. 2011; 6: 1-18.
48. Smith DF, Peacock CS, Cruz AK. Comparative genomics: from genotype to disease phenotype in the leishmaniasis. *Int J Parasitol*. 2007; 37: 1173-86.
49. Dujardin JC. Structure, dynamics and function of *Leishmania* genome: resolving the puzzle of infection, genetics and evolution? *Infect Genet Evol*. 2009; 9: 290-7.
50. Winter LMF, Cruz AK. Biologia molecular da *Leishmania*: Genoma da *Leishmania*. In: Barral A, Costa J. *Leishmanias e a leishmaniose tegumentar nas américas*. 2011. p. 24-38.
51. Kramer S. Developmental regulation of gene expression in the absence of transcriptional control: the case of kinetoplastids. *Mol Biochem Parasitol*. 2012; 181: 61-72.
52. Schönian G, Kuhls K, Mauricio IL. Molecular approaches for a better understanding of the epidemiology and population genetics of *Leishmania*. *Parasitology*. 2011; 138: 405-25.
53. Schönian G, Mauricio I, Gramiccia M, Cañavate C, Boelaert M, Dujardin JC.

- Leishmaniasis in the Mediterranean in the era of molecular epidemiology. *Trends Parasitol.* 2008; 24:135-42.
54. Rougeron V, De Meeûs T, Kako Ouraga S, Hide M, Bañuls AL. “Everything you always wanted to know about sex (but were afraid to ask)” in *Leishmania* after two decades of laboratory and field analyses. *PLOS Pathog.* 2010; 6: e1001004.
  55. Akopyants NS, Kimblin N, Secundino N, Patrick R, Peters N, Lawyer P, Dobson DE, Beverley SM, Sacks DL. Demonstration of genetic exchange during cyclical development of *Leishmania* in the sand fly vector. *Science.* 2009; 324: 265-8.
  56. Miles MA, Yeo M, Mauricio IL. Genetics. *Leishmania* exploit sex. *Science.* 2009; 324: 187-9.
  57. Marlow MA. Epidemiologia molecular da leishmaniose tegumentar americana no Estado de Santa Catarina, Brasil. [Tese de doutorado da Universidade Federal de Santa Catarina]. Florianópolis, SC., 2013.
  58. Cupolillo E, Momen H, Grimaldi G Jr. Genetic diversity in natural populations of New World *Leishmania*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998; 93: 663-8.
  59. Schriefer A, Schriefer AL, Góes-Neto A, Guimarães LH, Carvalho LP, Almeida RP, et al .Multiclonal *Leishmania braziliensis* population structure and its clinical implication in a region of endemicity for American tegumentary leishmaniasis. *Infect Immun.* 2004; 72: 508-14
  60. Ferreira LT, Gomes, AHS, Pereira-Chioccia VL. Genotype characterization of *Leishmania (Viannia) braziliensis* isolated from human and canine biopsies with American cutaneous leishmaniasis. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2015. *In press*
  61. Oliveira FS, Valete-Rosalino CM, Schubach AO, Pacheco RS. kDNA minicircle signatures of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in oral and nasal mucosa from mucosal leishmaniasis patients. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010. 66: 361-5.
  62. Silva LA, de Sousa CS, Graça GC, Porrozzini R, Cupolillo E. Sequence analysis and PCR-RFLP profiling of the hsp70 gene as a valuable tool for identifying *Leishmania* species associated with human leishmaniasis in Brazil. *Infect Genet Evol.* 2010; 10: 77-83.
  63. Buitrago R, Cupolillo E, Bastrenta B, Le Pont F, Martinez E, Barnabé C, Brenière SF. PCR-RFLP of ribosomal internal transcribed spacers highlights inter and intra-species variation among *Leishmania* strains native to La Paz, Bolivia. *Infect Genet Evol.* 2011; 11: 557-63.
  64. Baptista C, Schubach AO, Madeira MF, de Freitas CML, Guimarães SPA, Helena SBJ, et al. Evaluation of genetic polymorphism of *Leishmania (V.) braziliensis* isolates obtained from the same patient before and after therapeutic failure or reactivation of cutaneous lesions. *J Trop Med.* 2012; 2012:808132.
  65. Baptista C, Schubach AO, Madeira MF, Leal CA, Pires MQ, Oliveira FS, et al. *Leishmania (Viannia) braziliensis* genotypes identified in lesions of patients with atypical or typical manifestations of tegumentary leishmaniasis: evaluation by two molecular markers. *Exp Parasitol.* 2009; 121: 317-22.
  66. De Oliveira GM, Madeira MF, Oliveira FS, Pires MQ, Pacheco RS. Canine cutaneous leishmaniasis: Dissemination and tissue tropism of genetically distinct *Leishmania (Viannia) braziliensis* populations. *Vet Med Int.* 2013; 2013:982183.
  67. Schriefer ALF, Souza RS, Guimarães LH, Góes-Neto A, Schriefer A. Papel do parasita e do hospedeiro na expressão clínica das Leishmanioses. *Gaz Med Bahia.* 2008; 74
  68. Queiroz A, Sousa R, Heine C, Cardoso M, Guimarães LH, Machado PR, Carvalho EM, Riley LW, Wilson ME, Schriefer A. Association between an emerging

disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania (Viannia) braziliensis* strain polymorphisms. J Clin Microbiol. 2012; 12: 4028-34.

69. Gomes AC, Camargo-Neves VL. The strategy and prospects for the control of cutaneous leishmaniasis in the state of São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop. 1998. 31: 549-52.

---

---

**Correspondência/Correspondence to:**

Centro de Parasitologia e Micologia – Instituto Adolfo Lutz  
Av. Dr. Arnaldo, 351, 8º andar, São Paulo-SP, cep 01246-902, Brasil  
Tel: +55 11 3068 2991; Fax: +55 11 3068 2890  
E-mail: pchioccola@gmail.com

*Relato de encontro*

## 5º Seminário Estadual Água e Saúde: saúde bucal e fluoretação – um construir coletivo – 10 de dezembro de 2015

### 5 State Seminar on Water and Health: oral health and fluoridation - a collective building - December 10, 2015

**Maria Magdala de Brito Ramos; Luís Sérgio Ozório Valentim**

Centro de Vigilância Sanitária. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.



Foto da esquerda para a direita: Professor Dr. Paulo Frazão - FSPUSP; Dr. Marco Manfredini - Secretário Geral do Crops/SP; Dr. Luiz Sérgio Valentim - Diretor Técnico/Sama/ CVS/CCD/SES-SP; Professor Dr. Antonio Carlos Pereira - Faculdade de Odontologia de Piracicaba/FOP/Unicamp; Dra. Maria Magdala de Brito Ramos - Sama/ CVS/CCD/SES-SP

O Programa de Vigilância da Qualidade da Água para consumo Humano do Estado de São Paulo (Proágua), implantado em 1992 e sob coordenação do Centro de Vigilância Sanitária, tem como objetivo principal assegurar potabilidade à água consumida pela população paulista, de modo a garantir qualidade de vida e prevenir doenças de veiculação hídrica. A água é elemento condicionante e determinante da saúde, motivo pelo qual está sujeita a ações de vigilância inscritas no Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>1</sup>

Vigiar a qualidade da água produzida para fins de abastecimento da população paulista implica um conjunto sistematizado de ações do poder público que requer particular atenção

às complexidades inerentes a um território extremamente urbanizado e industrializado, onde vivem 42 milhões de consumidores desse bem essencial à saúde.

Foi, portanto, no início de 1992, por meio da Resolução Estadual Secretaria de Estado da Saúde (SES) SS45, que São Paulo passou, de forma pioneira no país, a contar com ações sistemáticas de vigilância da qualidade da água, hoje implementado em todos os municípios do Estado.<sup>2</sup>

Os Seminários Água e Saúde, iniciativa conjunta do Centro de Vigilância Sanitária (CVS) e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSPUSP), em

parceria com outras entidades de notória inserção no tema, consolidam-se como fórum de excelência em São Paulo para divulgar e promover o debate relativo aos avanços e desafios que a sociedade obteve ou enfrenta no tocante à água que consome.

A iniciativa, voltada ao tema da água e de suas relações com a saúde, compõe juntamente com os seminários Áreas Contaminadas e Saúde e Hospitais Saudáveis, o ciclo anual de eventos organizados pelo Centro de Vigilância Sanitária e parceiros para debater temas de extrema relevância para a qualidade de vida e saúde da população paulista.

Em 2015, na quinta edição anual do Seminário Água e Saúde, a intenção foi abordar as condições da água fluoretada ofertada à população, considerando que, apesar de São Paulo despontar no país como protagonista nas iniciativas de controle e vigilância do flúor, persistem lacunas na manutenção do padrão de qualidade da fluoretação e obstáculos à universalização das medidas de vigilância que merecem debate em busca de soluções conjuntas e articuladas.

No Estado de São Paulo, o olhar do setor Saúde para a preservação dos mananciais e para a garantia da potabilidade da água consumida pela população data dos primórdios da legislação sanitária, ainda no século 19. Mas foi a partir da década de 1970 que as legislações federais e estaduais passaram a exigir que os Sistemas de Abastecimento Público (SAA) ajustassem a concentração de fluoreto presente na água de abastecimento público para fins de prevenção da cárie, conforme previsto na Portaria Federal 635/75 e na Resolução Estadual SS-250/95.

A Portaria Federal GM/MS nº 2.914/2011 define 1,5 mg/L como o valor máximo permitido para o flúor, pois concentrações acima deste padrão causam riscos de fluorose dentária em crianças e valores superiores a 5 mg/L implicam riscos para a saúde óssea. No entanto, em parte considerável do território brasileiro, inclusive São Paulo, devido às condições climáticas – em particular a temperatura –, a concentração de fluoreto na água preconizada para maximizar a prevenção de cárie e limitar a ocorrência de fluorose do esmalte dentário situa-se entre 0,6 e 0,8 mg/L.

A implementação da fluoretação deu-se de forma gradativa e desigual nas diferentes regiões do país, além de apresentar variações significativas de acordo com o porte e as condições dos sistemas públicos de abastecimento. Ainda recentemente, vários estudos alertam para as oscilações das concentrações de fluoreto nas águas de abastecimento, reforçando a necessidade de se instituir sistemas de vigilância mais rigorosos e efetivos.

É com fundamento em tal contexto que foi eleito o tema da saúde bucal e da fluoretação das águas para o seminário paulista de 2015. Reconhecendo a necessidade de ampla articulação institucional para lidar com o problema, o CVS e a FSPUSP contataram o Conselho de Odontologia do Estado de São Paulo (Crosop) e a Área Técnica de Saúde Bucal da Coordenação de Planejamento de Saúde/Secretaria de Estado da Saúde e estabeleceram parceria para realizar o evento.<sup>a</sup>

O evento ocorreu em 10 de dezembro de 2015, no auditório da FSPUSP, com a presença de 150 profissionais das diferentes esferas do

<sup>a</sup>Além dessas parcerias, o evento contou com apoio da Associação Paulista de Saúde Pública (APSP), Laboratório Interdisciplinar de Proteção da Saúde e Vigilâncias (LIPVS/FSPUSP), do Núcleo de Pesquisa em Avaliação de Riscos Ambientais (Nara/FSPUSP), Instituto Adolfo Lutz (IAL), Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (Sabesp), Associação Nacional dos Serviços Municipais de Saneamento (Assemae) e da Agência Reguladora de Saneamento e Energia do Estado de São Paulo (Arseep).

SUS e dos órgãos de meio ambiente, estudantes e pesquisadores das universidades, representantes da sociedade civil, além de especialistas de outras instituições públicas e privadas que tenham interface com o tema.

## A PROGRAMAÇÃO

O evento foi aberto com uma conferência em comemoração aos trinta anos de fluoretação das águas na região metropolitana da grande São Paulo, proferida pelo Professor Dr. Paulo Navai Capel, da FSPUSP, que abordou os aspectos históricos e perspectivas da fluoretação das águas de abastecimento público no Estado de São Paulo.

Considerando a fluoretação das águas de abastecimento público como uma medida preventiva da cárie dentária atualmente consolidada, o palestrante apresentou um breve panorama histórico da fluoretação que, iniciada na década de 1950, teve sua obrigatoriedade determinada por ato normativo apenas 20 anos mais tarde. Em 1985, a fluoretação se tornou prioritária na área de saúde bucal, com importantes investimentos para expandir a medida em todo território paulista. Na primeira década do século 21, o programa paulista de fluoretação teve notável expansão. Atualmente, São Paulo se destaca no plano nacional com cerca de 95% da população urbana beneficiada pela medida, situando o estado em patamares comparáveis aos países mais desenvolvidos.<sup>3</sup>

A segunda conferência foi realizada pelo Professor Dr. Jaime Aparecido Cury, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), que abordou os “Efeitos sistêmicos da fluoretação”. Segundo o professor, no passado, tinha-se como indispensável ingerir fluoreto durante a formação dos dentes para tê-los resistentes

aos ácidos produzidos pelos biofilmes dentais quando da ingestão de açúcar. Tinha-se então que o efeito anticárie era sistêmico (pré-eruptivo). Atualmente, entende-se que o fluoreto age localmente na cavidade bucal, interferindo no processo de desenvolvimento de lesões de cárie. Essas ocorrem por um desequilíbrio entre os fenômenos de desmineralização e remineralização a que os dentes são submetidos quando o biofilme é exposto a açúcares da dieta. O fluoreto tem um papel importante nesse equilíbrio, contrabalançando o efeito negativo dos ácidos produzidos. Apesar desse entendimento, perduram ainda erros conceituais, pois medicamentos fluoretados estão à venda no mercado, com apelo promocional de que o flúor é um micronutriente com ingestão diária recomendada.<sup>4</sup>

Além das duas conferências proferidas pelos notórios professores, o seminário abrigou dois painéis. O primeiro deles, pela manhã, abordou o tema “Iniciativas integradas para fluoretação das águas de abastecimento público” e foi coordenado pelo Dr. Sérgio Valentim, do CVS. O painel contou com quatro palestrantes que narraram e debateram projetos que abordam, sob diferentes pontos de vista e estratégias, a questão da fluoretação e da saúde bucal no Estado de São Paulo:

- Professor Dr. Paulo Frazão, da FSPUSP, abordou o “Projeto Vigiflúor: uma contribuição para a vigilância da qualidade da fluoretação da água de abastecimento público”. O projeto Vigiflúor é um estudo multicêntrico voltado à descrição da cobertura da fluoretação das águas da rede pública de abastecimento em municípios brasileiros com mais de 50 mil habitantes.<sup>5</sup>

- Professor Dr. Antonio Carlos Pereira, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP/Unicamp, apresentou a metodologia e os resultados preliminares do “Levantamento epidemiológico de condições orais no Estado de São Paulo – Saúde Bucal-SP 2015”. O estudo avaliou a prevalência e severidade da cárie, doença periodontal, má oclusão, trauma e edentulismo da população paulista nas faixas etárias de 15-19 anos, 35-44 anos e 65 anos ou mais. Além disso, o projeto coletou informações sobre as condições socioeconômicas da população contemplada, a utilização de serviços odontológicos, a autopercepção e os riscos à saúde bucal. A amostra probabilística foi composta por adolescentes, adultos e idosos de 177 municípios e 372 setores censitários, totalizando cerca de 20 mil indivíduos. O projeto tem financiamento do Ministério da Saúde e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), no âmbito do Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS), e coordenação da Secretaria Estadual de Saúde e da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, além do apoio técnico e científico de todas as Faculdades Públicas de Odontologia do estado e do Comitê Técnico Assessor em Vigilância em Saúde Bucal do Ministério da Saúde/ Faculdade de Saúde Pública da USP (Cecol/FSPUSP).<sup>6</sup>
- Dr. Marco Manfredini, Secretário Geral do Crops/SP, discorreu sobre o “Papel das entidades odontológicas no apoio à fluoretação das águas em São Paulo”, abordando o projeto desenvolvido pelo Conselho, em conjunto o Cecol/FSPUSP e o Laboratório de Bioquímica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp (FOP/Unicamp), pelo qual foi realizado amplo diagnóstico do estado da fluoretação das águas no estado de São Paulo, com análises de amostras em 642 dos 645 municípios do estado. Os resultados do projeto indicaram que 71,5% das amostras apresentaram níveis adequados de flúor; 28,5% concentrações de fluoreto fora da faixa estabelecida por norma estadual (0,6 a 0,8 mg/L) – sendo 14,5% com níveis abaixo do indicado e 14% com teores acima do recomendado.<sup>7</sup>
- Dra. Maria Magdala de Brito Ramos, do CVS, apresentou o “Projeto promoção e qualidade de vida – fluoretação das águas de abastecimento público”. A representante do CVS descreveu o panorama geral do projeto, cuja primeira fase teve início em 2004, com repasse de recursos do Estado aos municípios para a aquisição de bombas dosadoras de fluoreto e outros equipamentos para pequenos municípios que operavam sistemas próprios de abastecimento de água. Na segunda etapa, entre 2009 a 2014, o escopo do projeto foi ampliado, contemplando não só o subsídio para a compra de equipamentos, mas também o diagnóstico, capacitação e apoio técnico especializado para que

107 municípios de pequeno porte, onde vivem 1,5 milhões de pessoas, pudessem garantir com mais segurança a potabilidade da água no parâmetro fluoreto. O investimento foi de R\$ 937 mil na segunda fase do projeto, com aquisição de 310 bombas dosadoras de flúor e outros equipamentos. Esforços foram direcionados para avaliar mais detidamente a condição de fluoretação nos municípios, de modo a planejar ações para uma intervenção mais efetiva no problema. A iniciativa repercutiu favoravelmente na potabilidade das amostras de água coletadas na rede pública pela vigilância sanitária. A elevação dos índices de fluoretação se agrega ao importante conjunto de medidas de saúde bucal adotadas pelo poder público nessas últimas décadas que propiciaram tendências de acentuado declínio na prevalência e na severidade da cárie dental.<sup>8</sup>

O segundo painel tratou dos “Desafios técnicos e operacionais para a fluoretação no estado de São Paulo” e foi coordenado pelo Prof. Dr. Paulo Frazão. O painel reuniu profissionais de instituições responsáveis pelo tratamento de água ofertada à população, pelo controle laboratorial de amostras e pela regulação dos serviços de saneamento:

- Augusto César Marques Leme, da Divisão de Controle Sanitário da Unidade de Negócio Baixo Paranapanema da Sabesp, abordou o tema “Fluoretação: da teoria à prática – técnicas de aplicação e controle operacional para atender os limites legais”. O palestrante abordou a rotina

operacional da fluoretação das águas de abastecimento público, valendo-se da experiência de mais de 20 anos em tratamento de água e esgoto. Na palestra, foram apresentadas questões operacionais essenciais à adequada fluoretação, tais como ajustar a dosagem do fluoreto para obter o resultado desejado em termos de potabilidade, a ocorrência natural de fluoretos em aquíferos de determinadas regiões e os mecanismos para reduzir o teor de fluoreto em poços. O representante da Sabesp fez também um apanhado dos equipamentos de dosagem e de análise que são utilizados atualmente no Estado de São Paulo.<sup>9-11</sup>

- Dra. Laudicéia Giacometti Lopes, representante da Associação Nacional dos Serviços Municipais de Saneamento (Assemae), discorreu sobre o tema “Fluoretação: fatores que interferem no funcionamento adequado do processo”. A palestrante, baseada em sua experiência prática, apresentou uma síntese das principais questões envolvidas na fluoretação, tais como a configuração do tratamento no ponto de aplicação do produto, aspectos relativos à qualidade do ácido fluossilícico, riscos de acidentes com o produto – que envolvem falhas na ligação automática e simultânea do poço e da dosadora, posição do reservatório do produto quanto ao ponto de aplicação, quebra da válvula de retenção e mistura de hipoclorito com ácido fluossilícico – bem como fatores relativos ao monitoramento da

potabilidade, em especial no tocante aos pontos de coleta de amostras e os interferentes na análise laboratorial da água fluoretada.

- Dra. Gisele Letícia Alves, do Instituto Adolfo Lutz (IAL), abordou questões de “Controle analítico: comparação interlaboratorial”. A apresentação defendeu a importância de um programa de comparação interlaboratorial para garantir maior controle analítico, bem como para possibilitar autoavaliação de desempenho do laboratório e do analista. A técnica do IAL relatou também a experiência da análise de desempenho dos laboratórios participantes da 11ª rodada do Programa de Comparação Interlaboratorial, realizado pelo IAL, para determinação de fluoreto em água de abastecimento público.<sup>12,13</sup>
- Dr. Luis Antonio Oliveira Júnior, representante da Agência Reguladora

de Saneamento e Energia do Estado de São Paulo (Arsesp), tratou da “Atuação das agências reguladoras na fiscalização da qualidade da água distribuída”. O palestrante defendeu que a atuação das agências reguladoras na fiscalização da qualidade do serviço de saneamento e da água distribuída à população requer aproximação e constante intercâmbio com os órgãos de vigilância, que têm atribuições bem definidas na portaria federal GM/MS nº 2.914/2011 para monitorar e intervir em situações de risco associadas à produção e ao consumo de água potável. Como exemplo, citou a cooperação técnica entre o CVS e a Arsesp no estado de São Paulo e enfatizou que a atuação das agências reguladoras está voltada para a melhoria contínua dos serviços regulados, apurando se a prestação dos serviços está sendo realizada de acordo com as normas legais, regulamentares e pactuadas.

---



---

## REFERÊNCIAS

1. Valentim LSO, Elmec AM, Mario Júnior RJ, Bataiero MO. Novos Cenários de Produção e de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano – 20 anos de Proágua no Estado de São Paulo – Parte I. Boletim Epidemiológico Paulista, São Paulo, volume 9, número 100, julho de 2012.
2. Centro de Vigilância Sanitária (CVS). Site oficial. Disponível em: [http://www.cvs.saude.sp.gov.br/ler.asp?nt\\_tipo=0&te\\_codigo=13&nt\\_codigo=1162](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/ler.asp?nt_tipo=0&te_codigo=13&nt_codigo=1162)
3. Mario Júnior, RJ e Narvai, PC. Aspectos Históricos e Perspectivas da Fluoretação de Águas de Abastecimento Público no Estado de São Paulo, in: Boletim Epidemiológico Paulista, São Paulo, volume 8, número 90, junho de 2011.
4. Cury JA, Uso do flúor e controle da cárie como doença. Disponível em: [http://w2.fop.unicamp.br/dcf/bioquimica/downloads/mat\\_consulta4-usofluorcontrolearie.pdf](http://w2.fop.unicamp.br/dcf/bioquimica/downloads/mat_consulta4-usofluorcontrolearie.pdf)

5. Frazão P, Projeto Vigifluor. Disponível em: <http://www.cecol.fsp.usp.br/projetos/mostrar/112>
  6. Pereira AC, Levantamento Epidemiológico de Condições Orais no Estado de São Paulo - SB SP 2015-Disponível em: <http://w2.fop.unicamp.br/sbsp2015/>
  7. Manfredini MA, Análise da fluoretação da água no estado de São Paulo. Disponível em: <http://www.crosp.org.br/uploads/publicacoes/b27aaef601e8b38c0f97b56d9f71735a.pdf>
  8. Ramos MMB; Valentim LSO. Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público no Estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista-BEPA 2012;9 (107):11-17.
  9. Azevedo ADP, Beltrame FO, Moretti L, Lima NM. e Kawasaki SN, Boas Práticas de Fluoretação de Água para Abastecimento Público, São Paulo, Sabesp, 2011.
  10. Brasil. Fundação Nacional da Saúde. Manual de Fluoretação da Água para Consumo Humano. Brasília, Funasa, 2012.
  11. CETESB, Qualidade das Águas Subterrâneas no Estado de São Paulo 2010-2012. Equipe técnica : Rosângela Pacini Modesto [et al]. São Paulo: CETESB, 2013.
  12. Associação Brasileira de Normas Técnicas, ABNT NBR ISO/IEC 17043:2011. Avaliação da conformidade- Requisitos gerais para ensaios de proficiência.
  13. Thompson, M. et. al. Protocolo Internacional Harmonizado para Ensaios de Proficiência de Laboratórios Analíticos (Químicos). Relatório Técnico IUPAC. Pure App. Chem. v 78, p. 196, 2006.
- 
-



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://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](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

**Coinfecção HIV/TB no Estado de São Paulo, 2006 a 2013****Coinfection HIV/TB in the state of São Paulo, 2006-2013**Vera Maria Neder Galesi<sup>1</sup>; Suely Fukasava<sup>1</sup>; Sumire Sakabe<sup>1</sup>; Leda Fátima Jamal<sup>1</sup>; Ângela Tayra<sup>1</sup><sup>1</sup>Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica. <sup>2</sup>Centro de Referência e Treinamento-Programa Estadual de DST/Aids. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

Tendo em vista que a tuberculose é a principal doença oportunista e a principal causa de óbito por doença definida em infectados pelo HIV, a proposta internacional e nacional tem sido implementar atividades de controle da tuberculose (TB) em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA).<sup>1-4</sup> Os programas de tuberculose e de DST/Aids do estado de São Paulo propuseram, para 2014 e para os próximos anos, priorizar as seguintes atividades colaborativas:

**A. Estabelecer mecanismos de colaboração**

- Definir mecanismos de coordenação de TB-HIV em todos os níveis;
- Realizar vigilância da prevalência de HIV entre pacientes com TB com a meta de realizar 100% de teste HIV nos pacientes de tuberculose;
- Planejar conjuntamente as atividades TB-HIV e
- Monitorar e avaliar.

**B. Reduzir a carga de TB entre pessoas com HIV/Aids**

- Estabelecer busca ativa de casos de tuberculose;
- Implementar a terapia preventiva com isoniazida;
- Garantir o controle de infecção por tuberculose em estabelecimentos de

saúde e locais de aglomeração de pessoas (por ex. prisões, quartéis, abrigos, etc.).

**C. Reduzir a carga de HIV entre os pacientes com TB**

- Proporcionar aconselhamento e testagem para HIV;
- Implementar métodos de prevenção para HIV;
- Introduzir a terapia preventiva com cotrimoxazol;
- Garantir atenção e apoio às pessoas com HIV/Aids e
- Implementar a terapia antirretroviral.

Para garantir a implantação destas medidas há necessidade de monitorar e avaliar estas atividades, além de promover capacitações de forma a envolver os profissionais de saúde no desafio de controlar a tuberculose em PVHA.

Neste contexto, cabe o monitoramento e avaliação de alguns indicadores de coinfeção HIV/TB, conforme será feito a seguir.

No ano de 2013, foram notificados no Brasil 71.123 casos novos de tuberculose, com um coeficiente de incidência de 35,4/100 mil habitantes.<sup>5</sup> O estado de São Paulo ainda é a unidade da federação com o maior contingente de casos em números absolutos, com 16.696

casos novos em 2013. A taxa de incidência em São Paulo foi de 38,2/100 mil habitantes em 2013, discretamente superior à média nacional, mas é importante ressaltar que, consoante à situação no Brasil, a incidência no estado também vem caindo, tendo sido de 39,6 em 2011 e de 38,2 casos por 100 mil habitantes-ano em 2012.<sup>6</sup> A tuberculose persiste como principal causa de óbito em pessoas vivendo com HIV/Aids.

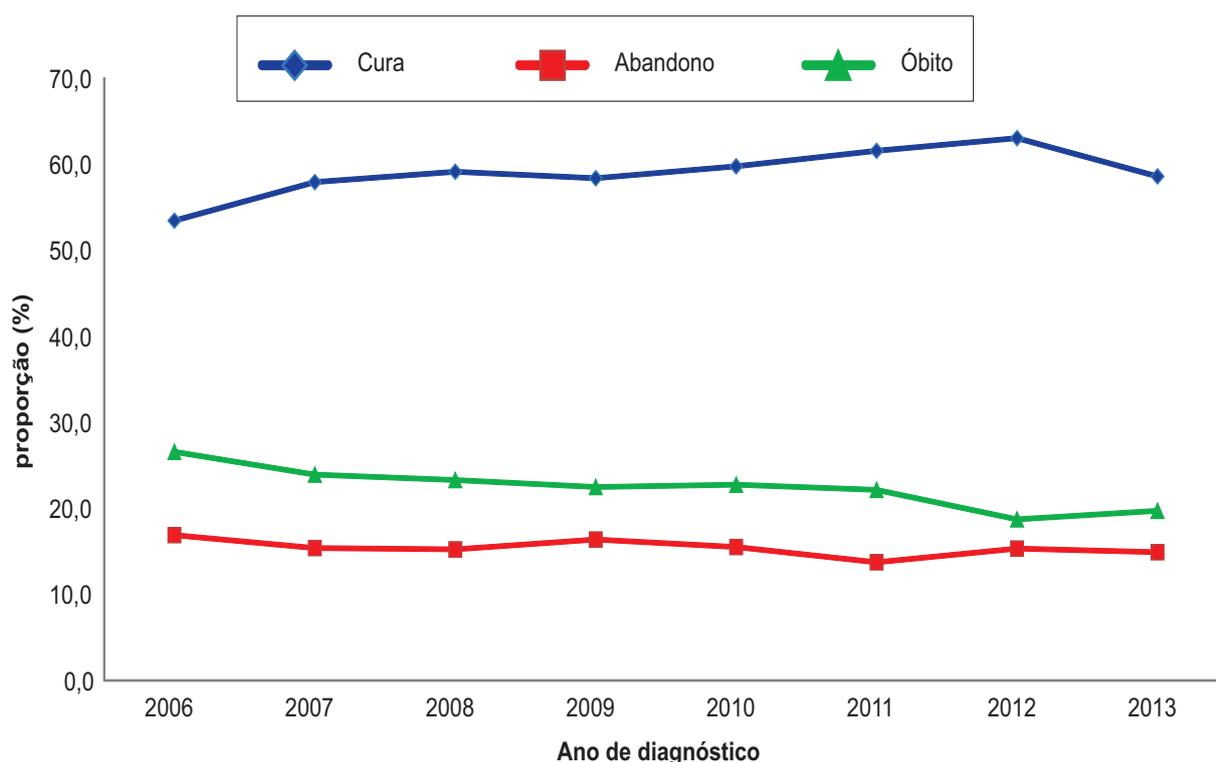
Em relação a casos de tuberculose entre pessoas infectadas pelo HIV, foram notificados 1.743 e 1.518 casos novos de coinfeção HIV/TB em 2006 e 2013, respectivamente, no estado de São Paulo (ESP). Além da queda em números absolutos, observa-se também redução progressiva na proporção de infecção pelo HIV em casos novos de TB entre os que realizaram sorologia para o HIV: 15,6% em 2006 para 10,5% em 2013 (Tabela 1).

Há 16 anos, os Programas de DST/Aids e de Tuberculose do ESP recomendam a realização de teste anti-HIV para todos os pacientes com tuberculose.<sup>7</sup> A proporção de exames anti-HIV realizados entre os casos novos de tuberculose é um dos indicadores universais do Pacto da Saúde, que objetiva fortalecer a construção dos processos e práticas do Planejamento Integrado do SUS.<sup>8</sup> Dentro desta perspectiva, o Estado estabeleceu a meta de 84% para o biênio 2013-2015, meta esta já atingida desde 2010 (Tabela 2). Se em 2006 apenas 72,9% de todos os casos novos de TB foram testados para HIV, em 2013 esta proporção atingiu 88,2%; no entanto, apesar do aumento do número e da proporção de indivíduos testados, 1.936 casos em 2013 não foram avaliados quanto à situação sorológica do HIV.

Em 2006, das 28 regiões/GVE- Grupo de Vigilância Epidemiológica do Estado apenas um GVE havia atingido 90% de realização de teste para HIV nos casos novos de TB. No ano de 2013, 11 GVE (39,3%) testaram menos de 90% de seus casos novos. A menor taxa de testagem foi na GVE de Bauru, com 80,6% e a mais elevada em Presidente Prudente, com 97,8%.

Na Tabela 3, observa-se que para ambos os sexos, a maior incidência de TB entre pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) ocorre na faixa etária de 30 a 49 anos de idade. Este grupo etário concentrou 62,9% dos casos novos em 2013. O preenchimento do quesito raça/cor melhorou: de 78,8% de falta de informação em 2006 passou para 10,9% dos casos coinfectados em 2013, sendo que pretos e pardos somaram 43,3% dos casos neste último ano. Quanto à escolaridade, em 2013 23,4% dos casos não tinham informação, apontando a necessidade de melhoria no preenchimento da notificação. A razão de sexo permaneceu estável em torno de 2,6 homens para cada mulher.

A despeito do declínio no número de casos de coinfeção HIV/TB, em grande parte como resultado direto do amplo acesso a tratamento antirretroviral precoce, a condução dos casos ainda merece cuidado. No período de 2006 a 2013, a maior taxa de cura obtida em pacientes coinfectados no estado foi de 63,0% em 2012 (Figura 1 e Tabela 4). No mesmo ano, a taxa de cura entre os casos de TB bacilífera foi 82,4% no estado de São Paulo e de 70,6% no Brasil.<sup>6</sup> A manutenção da taxa de cura abaixo de 60% fica muito aquém da meta estabelecida, de curar 85% dos casos de TB bacilífera como estratégia para o controle da doença.<sup>9</sup>



Fonte: TBWEB (outubro/2014)

**Figura 1.** Proporção de casos de TBHIV segundo tipo de encerramento e ano de diagnóstico, estado de São Paulo, 2006 a 2013

A proporção de óbito com TB entre as PVHA no estado de São Paulo mostra um discreto decréscimo, de 26,6% em 2006 a 19% em 2013 (Figura 1). Ainda assim, é uma taxa de óbito altíssima quando comparada à dos casos de tuberculose em indivíduos não infectados pelo HIV, que foi de 5,0% em 2013.

As PVHA que receberam tratamento diretamente observado (TDO) tiveram taxas de cura mais elevadas quando comparadas com pessoas em tratamento autoadministrado. A correlação inversa também é verdadeira para os abandonos: observa-se menor ocorrência de abandono nos pacientes em TDO (Tabela 4).

Em meados de 2014, equipamentos para teste molecular rápido de tuberculose foram incorporados na rotina laboratorial do

estado. Esta iniciativa do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT-MS), em parceria com os programas estaduais e municipais, tem o objetivo de incrementar o diagnóstico de TB pulmonar. Esta tecnologia permite a detecção do DNA do *Mycobacterium tuberculosis* diretamente da amostra de escarro, em teste com duração de aproximadamente duas horas e que demanda menor especialização da equipe de laboratório. Além disto, este teste é também capaz de identificar, no mesmo momento, se o *M. tuberculosis* detectado é sensível ou não à rifampicina. A abreviação no tempo de diagnóstico de TB e de resistência à rifampicina é certamente um dos pilares necessários para melhorar o seu controle.

Paralelamente ao diagnóstico precoce e acurado, o tratamento da TB latente representa

importante estratégia para controle da doença, especialmente em grupos vulneráveis como PVHA. A atual indisponibilidade do teste tuberculínico não diminui a necessidade do tratamento de TB latente, sendo recomendado, neste caso, quando houver risco epidemiológico acrescido: casos em localidades com alta carga da doença, como presídios ou albergues, pacientes com contagem de células LT-CD4+ < 350 cel/mm<sup>3</sup> ou pacientes sem tratamento antirretroviral (TARV) ou em TARV com carga viral detectável (desde que afastada dificuldades na adesão e elevação transitória da carga viral), devendo-se ainda individualizar

a decisão de iniciar o tratamento da infecção latente da TB, considerando-se riscos e benefícios da estratégia.<sup>10</sup>

Além das condutas mencionadas, melhorar os desfechos dos tratamentos de TB nesta população implica na discussão e implementação de outras estratégias específicas para os diferentes subgrupos de PVHA onde a coinfeção é mais incidente. Estes são, em geral, aqueles acometidos por amplas vulnerabilidades sociais como pobreza, desabrigo, subemprego, marginalização, dificuldade de acesso e adesão aos aparelhos de saúde e assistência social.

---



---

## REFERÊNCIAS

1. WHO. WHO policy on collaborative TB/HIV activities Guidelines for national programmes and other stakeholders - Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [Internet]. Genebra: 2012 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44789/1/9789241503006\\_eng.pdf?ua=1&ua=1ref](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44789/1/9789241503006_eng.pdf?ua=1&ua=1ref)
2. WHO. The End TB Strategy - Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [Internet]. Genebra: Dezembro, 2014 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: [http://who.int/tb/post2015\\_TBstrategy.pdf?ua=1](http://who.int/tb/post2015_TBstrategy.pdf?ua=1)
3. Ministério da Saúde, Secretaria de vigilância a Saúde. Carta de Brasília sobre as atividades colaborativas entre Tuberculose e HIV /Aids no Brasil- Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e Coordenação geral do Programa Nacional de Tuberculose- 18 de junho de 2014.
4. Ministério da Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. [Internet]. Brasília: Secretaria-Executiva - Brasília, 2013. [Citado 02Dez2014]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes\\_manejo\\_coinfeccao\\_tb\\_hiv.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf)
5. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; vol 44 número 2, 2014 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: <http://www.vigilanciaemsaude.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim-Tuberculose-2014.pdf>
6. Galesi VMN; Fukusava S. Situação epidemiológica da tuberculose no estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa), Atualização. BEPA;12(134):13-20. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ccd/homepage/edicao-2015/edicao\\_134\\_-\\_fevereiro\\_2.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ccd/homepage/edicao-2015/edicao_134_-_fevereiro_2.pdf)
7. Programa de DST /aids do estado de São Paulo, Instituto Adolfo Lutz. Portaria Conjunta. [Internet]. São Paulo: Portaria Conjunta CIP 04 de 23/10/1998 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/portaria/Portaria\\_CIP4.pdf](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/portaria/Portaria_CIP4.pdf)

8. Ministério da Saúde. Pactuação de Diretrizes, Objetivos, Metas e Indicadores de 2013 – 2015, documento do Ministério da Saúde que objetiva fortalecer a construção dos processos e práticas do Planejamento Integrado do SUS.
9. VAN DER WERFA MJ, Borgdorff MW. Targets for tuberculosis control: how confident can we be about the data? Bulletin of the World Health Organization 2007;85.
10. Ministério da Saúde. Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado. [Internet]. Brasília: NOTA INFORMATIVA Nº 08, DE 2014 CGPNCT/DEVEP/SVS/MS, setembro, 2014 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: [http://www.reumatologia.com.br/pdfs/Nota\\_Informativa\\_8p\\_MS.pdf](http://www.reumatologia.com.br/pdfs/Nota_Informativa_8p_MS.pdf)

**Tabela 1. Casos novos notificados de tuberculose com HIV realizado e sorologia positiva, segundo Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência e ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2006 a 2013\***

GVE residência	Ano de diagnóstico															
	2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %	realizado	HIV positivo N %
ARACATUBA	123	25 20,3	116	10 8,6	129	9 7,0	95	9 9,5	88	10 11,4	104	11 10,6	107	6 5,6	103	9 8,7
ARARAQUARA	169	30 17,8	151	26 17,2	166	21 12,7	152	23 15,1	139	15 10,8	163	31 19,0	164	19 11,6	182	20 11,0
ASSIS	46	7 15,2	50	7 14,0	82	12 14,6	62	3 4,8	72	12 16,7	77	6 7,8	55	6 10,9	91	9 9,9
BARRETOS	56	16 28,6	71	17 23,9	60	10 16,7	97	11 11,3	82	12 14,6	84	12 14,3	68	11 16,2	97	15 15,5
BAURUI	129	16 12,4	147	23 15,6	183	30 16,4	157	20 12,7	171	24 14,0	196	29 14,8	189	18 9,5	233	38 16,3
BOTUCATU	98	12 12,2	94	7 7,4	92	8 8,7	78	6 7,7	102	12 11,8	119	13 10,9	130	13 10,0	116	11 9,5
CAMPINAS	634	115 18,1	729	122 16,7	791	117 14,8	812	101 12,4	775	98 12,6	788	103 13,1	831	72 8,7	894	95 10,6
CAPITAL	3.899	752 19,3	4.216	706 16,7	4.583	690 15,1	4.645	702 15,1	4.730	701 14,8	4.821	656 13,6	4.425	601 13,6	4.711	593 12,6
CARAGUATUBA	127	12 9,4	151	19 12,6	138	16 11,6	143	19 13,3	133	16 12,0	132	15 11,4	120	11 9,2	137	14 10,2
FRANCA	43	7 16,3	50	5 10,0	55	4 7,3	55	4 7,3	82	7 8,5	104	12 11,5	95	7 7,4	102	11 10,8
FRANCO DA ROCHA	159	24 15,1	131	23 17,6	158	13 8,2	131	20 15,3	125	13 10,4	152	14 9,2	140	13 9,3	160	10 6,3
ITAPEVA	66	4 6,1	47	2 4,3	69	4 5,8	45	1 2,2	54	0 0,0	32	3 9,4	45	2 4,4	42	4 9,5
JALES	31	3 9,7	26	2 7,7	22	1 4,5	38	7 18,4	38	7 18,4	31	3 9,7	40	5 12,5	49	4 8,2
MARILIA	75	8 10,7	106	11 10,4	99	13 13,1	114	14 12,3	115	17 14,8	132	22 16,7	102	10 9,8	100	10 10,0
MOGI DAS CRUZES	710	66 9,3	775	53 6,8	800	69 8,6	787	66 8,4	818	75 9,2	756	67 8,8	859	72 8,4	863	65 7,5
OSASCO	780	96 12,3	694	82 11,8	678	57 8,4	794	72 9,1	927	97 10,5	941	69 7,3	977	82 8,4	1.074	77 7,2
PIRACICABA	277	37 13,4	312	46 14,7	296	41 13,9	270	43 15,9	343	43 12,5	320	30 9,4	376	41 10,9	345	36 10,4
PRESIDENTE PRUDENTE	72	12 16,7	76	19 25,0	77	15 19,5	99	10 10,1	101	18 17,8	72	11 15,3	91	12 13,2	87	6 6,9
PRESIDENTE VENCESLAU	53	2 3,8	53	3 5,7	51	3 5,9	50	4 8,0	54	2 3,7	57	1 1,8	47	3 6,4	68	3 4,4
REGISTRO	77	11 14,3	66	12 18,2	72	7 9,7	63	8 12,7	63	4 6,3	75	14 18,7	69	3 4,3	96	6 6,3
RIBEIRAO PRETO	215	53 24,7	218	50 22,9	231	46 19,9	257	54 21,0	211	54 25,6	238	58 24,4	203	51 25,1	287	52 18,1
SANTO ANDRE	627	75 12,0	543	74 13,6	596	80 13,4	575	70 12,2	578	62 10,7	661	75 11,3	628	81 12,9	662	59 8,9
SANTOS	863	111 12,9	906	127 14,0	1.070	157 14,7	1.017	125 12,3	1.080	140 13,0	1.167	120 10,3	1.152	136 11,8	1.227	114 9,3
SAO JOAO DA BOA VISTA	133	7 5,3	128	11 8,6	116	9 7,8	141	13 9,2	123	12 9,8	135	9 6,7	129	15 11,6	119	7 5,9
SAO JOSE DO RIO PRETO	129	32 24,8	204	48 23,5	203	33 16,3	190	42 22,1	231	36 15,6	208	43 20,7	237	45 19,0	222	32 14,4
SAO JOSE DOS CAMPOS	203	26 12,8	226	36 15,9	229	25 10,9	229	40 17,5	222	35 15,8	255	17 6,7	212	23 10,8	240	29 12,1
SOROCABA	374	44 11,8	299	38 12,7	332	47 14,2	342	49 14,3	370	41 11,1	395	46 11,6	365	42 11,5	415	46 11,1
TAUBATE	176	38 21,6	176	33 18,8	182	32 17,6	202	24 11,9	199	21 10,6	189	17 9,0	221	28 12,7	237	26 11,0
DETENTO	548	66 15,7	729	105 14,4	951	144 15,1	1.112	108 9,7	1.239	144 11,6	1.358	141 10,4	1.421	112 7,9	1.552	117 7,5
Sininformação	46	16 34,8	107	26 24,3	13	1 7,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total geral</b>	<b>10.938</b>	<b>1.743 15,9</b>	<b>11.597</b>	<b>1.743 15,0</b>	<b>12.524</b>	<b>1.714 13,7</b>	<b>12.752</b>	<b>1.668 13,1</b>	<b>13.265</b>	<b>1.728 13,0</b>	<b>13.764</b>	<b>1.648 12,0</b>	<b>16.020</b>	<b>1.540 9,6</b>	<b>14.511</b>	<b>1.518 10,5</b>

Fonte: TBWEB (Outubro/2014)

**Tabela 2.** Casos novos notificados de tuberculose e realização de sorologia para o HIV, segundo Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência e ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2006 a 2013\*

GVE residência	Ano de diagnóstico																							
	2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013									
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%								
ARACATUBA	165	123	74,5	154	116	75,3	153	129	84,3	105	95	90,5	101	88	87,1	112	104	92,9	112	107	95,5	109	103	94,5
ARARAQUARA	179	169	94,4	168	151	89,9	184	166	90,2	163	152	93,3	168	139	82,7	189	163	86,2	180	164	91,1	191	182	95,3
ASSIS	104	46	44,2	86	50	58,1	97	82	84,5	85	62	72,9	86	72	83,7	102	77	75,5	70	55	78,6	102	91	89,2
BARRETOS	85	56	65,9	93	71	76,3	76	60	78,9	108	97	89,8	93	82	88,2	95	84	88,4	74	68	91,9	101	97	96,0
BAURU	204	129	63,2	250	147	58,8	245	183	74,7	210	157	74,8	241	171	71,0	254	196	77,2	242	189	78,1	289	233	80,6
BOTUCATU	114	98	86,0	102	94	92,2	106	92	86,8	88	78	88,6	116	102	87,9	132	119	90,2	137	130	94,9	122	116	95,1
CAMPINAS	887	634	71,5	930	729	78,4	1.004	791	78,8	975	812	83,3	923	775	84,0	932	788	84,5	979	831	84,9	1.017	894	87,9
CAPITAL	5.427	3.899	71,8	5.298	4.216	79,6	5.866	4.583	82,0	5.640	4.645	82,4	5.596	4.730	84,5	5.786	4.821	83,3	5.389	4.425	82,6	5.513	4.711	85,5
CARAGUATUBA	151	127	84,1	172	151	87,8	157	138	87,9	155	143	92,3	156	133	85,3	144	132	91,7	137	120	87,6	159	137	86,2
FRANCA	81	43	53,1	80	50	62,5	75	55	73,3	71	55	77,5	101	82	81,2	123	104	84,6	105	95	90,5	111	102	91,9
FRANCO DA ROCHA	193	159	82,4	153	131	85,6	179	158	88,3	150	131	87,3	153	125	81,7	183	152	83,1	165	140	84,8	177	160	90,4
ITAPEVA	76	66	86,8	55	47	85,5	71	69	97,2	55	45	81,8	60	54	90,0	36	32	88,9	49	45	91,8	46	42	91,3
JALES	38	31	81,6	30	26	86,7	25	22	88,0	40	38	95,0	39	38	97,4	34	31	91,2	40	40	100,0	52	49	94,2
MARILIA	101	75	74,3	124	106	85,5	119	99	83,2	125	114	91,2	124	115	92,7	144	132	91,7	113	102	90,3	107	100	93,5
MOGI DAS CRUZES	827	710	85,9	871	775	89,0	923	800	86,7	871	787	90,4	895	818	91,4	876	758	86,5	944	859	91,0	949	863	90,9
OSASCO	1.149	780	67,9	988	694	70,2	989	678	68,6	1.076	794	73,8	1.102	927	84,1	1.112	941	84,6	1.108	977	88,2	1.159	1.074	92,7
PIRACICABA	340	277	81,5	359	312	86,9	376	296	78,7	336	270	80,4	389	343	88,2	357	320	89,6	415	376	90,6	380	345	90,8
PRESIDENTE PRUDENTE	88	72	81,8	93	76	81,7	99	77	77,8	107	99	92,5	113	101	89,4	84	72	85,7	111	91	82,0	89	87	97,8
PRESIDENTE VENCESLAU	70	53	75,7	66	53	80,3	63	51	81,0	58	50	86,2	67	54	80,6	66	57	86,4	66	56	83,9	71	68	95,8
REGISTRO	116	77	66,4	89	66	74,2	110	72	65,5	100	63	63,0	104	63	60,6	131	75	57,3	103	69	67,0	113	96	85,0
RIBEIRAO PRETO	284	215	81,4	250	218	87,2	286	231	80,8	316	257	81,3	276	211	76,4	296	238	80,4	250	203	81,2	333	287	86,2
SANTO ANDRE	732	627	85,7	654	543	83,0	710	596	83,9	680	575	84,6	673	578	85,9	734	661	90,1	711	628	88,3	721	662	91,8
SANTOS	1.273	863	67,8	1.271	906	71,3	1.380	1.070	77,5	1.251	1.017	81,3	1.362	1.080	79,3	1.413	1.167	82,6	1.372	1.152	84,0	1.339	1.227	91,6
SÃO JOAO DA BOA VISTA	159	133	83,6	147	128	87,1	137	116	84,7	159	141	88,7	136	123	90,4	142	135	95,1	139	129	92,8	134	119	88,8
SÃO JOSE DO RIO PRETO	178	129	72,5	245	204	83,3	232	203	87,5	208	190	91,3	245	231	94,3	226	208	92,0	244	237	97,1	237	222	93,7
SÃO JOSE DOS CAMPOS	242	203	83,9	260	226	86,9	273	229	83,9	248	229	92,3	236	222	94,1	279	255	91,4	233	212	91,0	260	240	92,3
SOROCABA	503	374	74,4	435	299	68,7	478	332	69,5	419	342	81,6	480	370	77,1	516	395	76,6	461	365	79,2	476	415	87,2
Taubaté	259	176	68,0	238	176	73,9	249	182	73,1	273	202	74,0	271	199	73,4	246	189	76,8	301	221	73,4	286	237	82,9
DETENTO	922	548	59,4	1.098	729	66,4	1.290	951	73,7	1.382	1.112	80,5	1.493	1.239	83,0	1.559	1.358	87,1	1.684	1.421	83,9	1.804	1.552	86,0
S/Informação	85	46	54,1	134	107	79,9	15	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total geral</b>	<b>15.012</b>	<b>10.938</b>	<b>72,9</b>	<b>14.893</b>	<b>11.597</b>	<b>77,9</b>	<b>15.687</b>	<b>12.524</b>	<b>79,8</b>	<b>15.454</b>	<b>12.752</b>	<b>82,5</b>	<b>15.799</b>	<b>13.265</b>	<b>84,0</b>	<b>16.303</b>	<b>13.764</b>	<b>84,4</b>	<b>15.905</b>	<b>13.498</b>	<b>84,9</b>	<b>16.447</b>	<b>14.511</b>	<b>88,2</b>

Fonte: TBWEB (Outubro/2014)

Tabela 3. Casos novos notificados de tuberculose soropositivos para o HIV, segundo características e ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2006 a 2013\*

Características	Ano de diagnóstico												total					
	2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
<b>sexo</b>																		
Feminino	503	28,9	477	27,4	513	29,9	460	27,6	464	26,9	423	25,7	423	27,5	422	27,8	3.685	27,7
Masculino	1.240	71,1	1.266	72,6	1.201	70,1	1.208	72,4	1.264	73,1	1.117	67,8	1.117	72,5	1.096	72,2	9.509	71,5
<b>raça/cor</b>																		
Amarelo	1	0,1	5	0,3	5	0,3	3	0,2	5	0,3	6	0,4	9	0,6	3	0,2	37	0,3
Branco	228	13,1	428	24,6	550	32,1	746	44,7	791	45,8	797	48,4	742	48,2	689	45,4	4.971	37,4
Indígena	-	-	3	0,2	5	0,3	3	0,2	2	0,1	3	0,2	6	0,4	3	0,2	25	0,2
Pardo	94	5,4	194	11,1	272	15,9	403	24,2	484	28,0	460	27,9	416	27,0	483	31,8	2.806	21,1
Preto	46	2,6	95	5,5	122	7,1	175	10,5	175	10,1	197	12,0	202	13,1	174	11,5	1.186	8,9
S/Informação	1.374	78,8	1.018	58,4	760	44,3	338	20,3	271	15,7	185	11,2	165	10,7	166	10,9	4.277	32,2
<b>Faixa etária (anos)</b>																		
Menor de 1 ano	7	0,4	-	-	4	0,2	2	0,1	3	0,2	4	0,2	4	0,3	5	0,3	29	0,2
01_04	4	0,2	-	-	4	0,2	3	0,2	2	0,1	1	0,1	6	0,4	2	0,1	22	0,2
05_09	10	0,6	5	0,3	5	0,3	2	0,1	6	0,3	6	0,4	-	-	-	-	34	0,3
10_14	17	1,0	8	0,5	14	0,8	13	0,8	11	0,6	12	0,7	8	0,5	7	0,5	90	0,7
15_19	14	0,8	19	1,1	19	1,1	23	1,4	20	1,2	27	1,6	18	1,2	29	1,9	169	1,3
20_29	296	17,0	267	15,3	275	16,0	286	17,1	301	17,4	282	17,1	279	18,1	292	19,2	2.278	17,1
30_39	651	37,3	670	38,4	655	38,2	622	37,3	607	35,1	564	34,2	520	33,8	532	35,0	4.821	36,2
40_49	528	30,3	545	31,3	507	29,6	481	28,8	518	30,0	527	32,0	480	31,2	424	27,9	4.010	30,1
50_59	177	10,2	174	10,0	179	10,4	180	10,8	211	12,2	179	10,9	187	12,1	180	11,9	1.467	11,0
60_69	32	1,8	42	2,4	42	2,5	46	2,8	40	2,3	37	2,2	31	2,0	33	2,2	303	2,3
70_79	5	0,3	4	0,2	7	0,4	9	0,5	7	0,4	9	0,5	7	0,5	12	0,8	60	0,5
Maior de 80 anos	2	0,1	1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,1	4	0,0
S/Informação	-	-	8	0,5	3	0,2	1	0,1	2	0,1	-	-	-	-	-	-	15	0,1
<b>Escolaridade</b>																		
Nenhuma	42	2,4	37	2,1	46	2,7	39	2,3	28	1,6	45	2,7	37	2,4	34	2,2	308	2,3
De 1 a 3 anos	118	6,8	128	7,3	127	7,4	149	8,9	144	8,3	124	7,5	116	7,5	118	7,8	1.024	7,7
De 4 a 7 anos	399	22,9	515	29,5	506	29,5	78	4,7	551	31,9	516	31,3	475	30,8	443	29,2	3.483	26,2
De 8 a 11 anos	300	17,2	401	23,0	448	26,1	503	30,2	439	25,4	433	26,3	448	29,1	471	31,0	3.443	25,9
De 12 a 14 anos	59	3,4	76	4,4	78	4,6	438	26,3	74	4,3	81	4,9	79	5,1	64	4,2	949	7,1
15 anos e mais	1	0,1	-	-	7	0,4	24	1,4	34	2,0	38	2,3	43	2,8	33	2,2	180	1,4
S/Informação	1.186	68,0	586	33,6	502	29,3	437	26,2	458	26,5	411	24,9	342	22,2	355	23,4	4.277	32,2
<b>Total</b>	<b>1.743</b>	<b>100,0</b>	<b>1.743</b>	<b>100,0</b>	<b>1.714</b>	<b>100,0</b>	<b>1.668</b>	<b>100,0</b>	<b>1.728</b>	<b>100,0</b>	<b>1.648</b>	<b>100,0</b>	<b>1.540</b>	<b>100,0</b>	<b>1.518</b>	<b>100,0</b>	<b>13.302</b>	<b>100,0</b>

Fonte: TBWEB (Outubro/2014)

**Tabela 4.** Casos novos notificados de tuberculose soropositivos para o HIV, segundo tipo de tratamento, encerramento e ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2006 a 2013\*

Tipo de tratamento	Encerramento	Ano de diagnóstico															
		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Supervisionado	Cura	287	67,4	343	70,3	408	69,0	483	70,1	593	68,4	597	71,1	630	70,8	556	65,3
	Abandono	64	15,0	47	9,6	70	11,8	82	11,9	99	11,4	79	9,4	87	9,8	105	12,3
	Falência	-	-	3	0,6	3	0,5	7	1,0	7	0,8	5	0,6	3	0,3	4	0,5
	Óbito	70	16,4	91	18,6	95	16,1	108	15,7	158	18,2	140	16,7	148	16,6	148	17,4
	Transf. Estado	3	0,7	1	0,2	9	1,5	4	0,6	5	0,6	9	1,1	8	0,9	9	1,1
S/Informação	2	0,5	3	0,6	6	1,0	5	0,7	5	0,6	10	1,2	14	1,6	29	3,4	
<b>Sub-total</b>		<b>426</b>	<b>100,0</b>	<b>488</b>	<b>100,0</b>	<b>591</b>	<b>100,0</b>	<b>689</b>	<b>100,0</b>	<b>867</b>	<b>100,0</b>	<b>840</b>	<b>100,0</b>	<b>890</b>	<b>100,0</b>	<b>851</b>	<b>100,0</b>
Auto-Administrado	Cura	305	63,0	440	63,3	365	59,5	368	54,3	369	54,7	352	53,3	286	52,0	278	51,5
	Abandono	94	19,4	123	17,7	112	18,3	136	20,1	131	19,4	121	18,3	133	24,2	103	19,1
	Falência	3	0,6	3	0,4	4	0,7	4	0,6	4	0,6	4	0,6	2	0,4	5	0,9
	Óbito	78	16,1	116	16,7	124	20,2	156	23,0	163	24,1	172	26,1	113	20,5	107	19,8
	Transf. Estado	1	0,2	11	1,6	3	0,5	7	1,0	4	0,6	5	0,8	8	1,5	6	1,1
S/Informação	3	0,6	2	0,3	5	0,8	7	1,0	4	0,6	6	0,9	8	1,5	41	7,6	
<b>Sub-total</b>		<b>484</b>	<b>100,0</b>	<b>695</b>	<b>100,0</b>	<b>613</b>	<b>100,0</b>	<b>678</b>	<b>100,0</b>	<b>675</b>	<b>100,0</b>	<b>660</b>	<b>100,0</b>	<b>550</b>	<b>100,0</b>	<b>540</b>	<b>100,0</b>
Sem informação	Cura	339	40,7	226	40,4	240	47,1	122	40,5	70	37,6	65	43,9	54	54,0	55	43,3
	Abandono	136	16,3	98	17,5	79	15,5	55	18,3	38	20,4	26	17,6	16	16,0	18	14,2
	Falência	2	0,2	-	-	-	-	2	0,7	1	0,5	2	1,4	-	-	-	-
	Óbito	315	37,8	210	37,5	180	35,3	111	36,9	72	38,7	53	35,8	27	27,0	44	34,6
	Transf. Estado	8	1,0	3	0,5	4	0,8	4	1,3	3	1,6	0	0,0	1	1,0	1	0,8
S/Informação	33	4,0	23	4,1	7	1,4	7	2,3	2	1,1	2	1,4	2	2,0	9	7,1	
<b>Sub-total</b>		<b>833</b>	<b>100,0</b>	<b>560</b>	<b>100,0</b>	<b>510</b>	<b>100,0</b>	<b>301</b>	<b>100,0</b>	<b>186</b>	<b>100,0</b>	<b>148</b>	<b>100,0</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>	<b>127</b>	<b>100,0</b>
Total geral	Cura	931	53,4	1.009	57,9	1.013	59,1	973	58,3	1.032	59,7	1.014	61,5	970	63,0	889	58,6
	Abandono	294	16,9	268	15,4	261	15,2	273	16,4	268	15,5	226	13,7	236	15,3	226	14,9
	Falência	5	0,3	6	0,3	7	0,4	13	0,8	12	0,7	11	0,7	5	0,3	9	0,6
	Óbito	463	26,6	417	23,9	399	23,3	375	22,5	393	22,7	365	22,1	288	18,7	299	19,7
	Transf. Estado	12	0,7	15	0,9	16	0,9	15	0,9	12	0,7	14	0,8	17	1,1	16	1,1
S/Informação	38	2,2	28	1,6	18	1,1	19	1,1	11	0,6	18	1,1	24	1,6	79	5,2	
<b>Total geral</b>		<b>1.743</b>	<b>100,0</b>	<b>1.743</b>	<b>100,0</b>	<b>1.714</b>	<b>100,0</b>	<b>1.668</b>	<b>100,0</b>	<b>1.728</b>	<b>100,0</b>	<b>1.648</b>	<b>100,0</b>	<b>1.540</b>	<b>100,0</b>	<b>1.518</b>	<b>100,0</b>

Fonte: TBWEB (Outubro/2014)

**Tabela 5.** Proporção de casos novos notificados de tuberculose soropositivos para o HIV, segundo GVE residência, encerramento e ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2006, 2012 e 2013\*.

GVE	Ano de diagnóstico											
	2006				2012				2013			
	Cura	Abandono	óbito/falência	Tr Estado-S/Informação	Cura	Abandono	óbito/falência	Tr Estado-S/Informação	Cura	Abandono	óbito/falência	Tr Estado-S/Informação
ARACATUBA	60,0	12,0	28,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	77,8	11,1	11,1	0,0
ARARAQUARA	53,3	13,3	33,3	0,0	73,7	5,3	21,1	0,0	60,0	10,0	30,0	0,0
ASSIS	42,9	14,3	28,6	14,3	83,3	0,0	16,7	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0
BARRETOS	62,5	12,5	25,0	0,0	63,6	0,0	36,4	0,0	60,0	20,0	20,0	0,0
BAURU	75,0	12,5	12,5	0,0	61,1	11,1	27,8	0,0	50,0	21,1	28,9	0,0
BOTUCATU	75,0	8,3	16,7	0,0	84,6	7,7	7,7	0,0	54,5	9,1	18,2	18,2
CAMPINAS	55,7	17,4	26,1	0,9	69,4	13,9	13,9	2,8	67,4	8,4	16,8	7,4
CAPITAL	46,9	20,3	29,1	3,6	55,9	21,0	19,5	3,7	50,1	20,9	19,2	9,8
CARAGUATUBA	58,3	8,3	33,3	0,0	81,8	0,0	18,2	0,0	64,3	21,4	14,3	0,0
FRANCA	71,4	0,0	28,6	0,0	42,9	14,3	28,6	14,3	45,5	18,2	36,4	0,0
FRANCO DA ROCHA	45,8	12,5	37,5	4,2	53,8	15,4	30,8	0,0	50,0	10,0	40,0	0,0
ITAPEVA	50,0	0,0	50,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	50,0	25,0	25,0	0,0
JALES	33,3	0,0	66,7	0,0	20,0	0,0	80,0	0,0	75,0	0,0	25,0	0,0
MARILIA	37,5	50,0	12,5	0,0	60,0	0,0	40,0	0,0	80,0	10,0	10,0	0,0
MOGIDAS CRUZES	56,1	19,7	13,6	10,6	65,3	18,1	16,7	0,0	76,9	10,8	10,8	1,5
OSASCO	57,3	9,4	29,2	4,2	56,1	23,2	15,9	4,9	54,5	20,8	19,5	5,2
PIRACICABA	59,5	13,5	24,3	2,7	73,2	7,3	19,5	0,0	69,4	11,1	19,4	0,0
PRESIDENTE PRUDENTE	50,0	16,7	33,3	0,0	66,7	25,0	8,3	0,0	66,7	16,7	0,0	16,7
PRESIDENTE VENCESLAU	50,0	50,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0
REGISTRO	63,6	9,1	27,3	0,0	66,7	0,0	0,0	33,3	50,0	16,7	0,0	33,3
RIBEIRAO PRETO	52,8	11,3	34,0	1,9	64,7	9,8	25,5	0,0	57,7	7,7	28,8	5,8
SANTO ANDRE	61,3	13,3	24,0	1,3	70,4	8,6	21,0	0,0	62,7	10,2	23,7	3,4
SANTOS	54,1	22,5	23,4	0,0	69,9	11,0	17,6	1,5	64,0	12,3	19,3	4,4
SAO JOAO DA BOA VISTA	71,4	0,0	28,6	0,0	73,3	20,0	6,7	0,0	71,4	14,3	14,3	0,0
SAO JOSE DO RIO PRETO	62,5	12,5	25,0	0,0	73,3	0,0	26,7	0,0	68,8	6,3	25,0	0,0
SAO JOSE DOS CAMPOS	69,2	3,8	26,9	0,0	73,9	4,3	21,7	0,0	72,4	0,0	24,1	3,4
SOROCABA	45,5	13,6	36,4	4,5	59,5	16,7	19,0	4,8	39,1	19,6	28,3	13,0
TAUBATE	76,3	5,3	18,4	0,0	60,7	10,7	21,4	7,1	65,4	0,0	34,6	0,0
DETENTO	66,3	15,1	15,1	3,5	69,6	12,5	13,4	4,5	76,9	5,1	15,4	2,6
S/Informação	56,3	12,5	25,0	6,3	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total geral</b>	<b>53,4</b>	<b>16,9</b>	<b>26,9</b>	<b>2,9</b>	<b>63,0</b>	<b>15,3</b>	<b>19,0</b>	<b>2,7</b>	<b>58,6</b>	<b>14,9</b>	<b>20,3</b>	<b>6,3</b>

Fonte: TBWEB (Outubro/2014)

## Resumo

**Caracterização genotípica de *Leishmania (Leishmania) infantum* proveniente de cães naturalmente infectados com leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo****Gabriela Motoie; Vera Lucia Pereira Chioccola (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil, 2013.

**RESUMO**

Mesmo sendo reconhecida a importância da leishmaniose visceral (LV) no Brasil, a diversidade genética de *Leishmania (Leishmania) infantum* ainda é pouco estudada. Desta forma, o uso de marcadores microssatélites torna-se uma ferramenta importante para o estudo de genótipos de *Leishmania* em regiões endêmicas. O objetivo do presente estudo foi determinar o perfil genotípico de isolados de *L. infantum* provenientes de duas regiões do Estado de São Paulo (SP) analisando regiões hipervariáveis do DNA com marcadores moleculares microssatélites dinucleotídeos. Este estudo visa contribuir com informações sobre as possíveis origens dos parasitas, bem como a introdução e propagação da LV neste Estado. A genotipagem foi realizada com um conjunto de 17 marcadores microssatélites e o DNA foi extraído a partir de 250 amostras coletadas de cães diagnosticados com LV. Do total de amostras, 112 (45%) foram genotipadas: 67 da região noroeste (NWSP) e 29 da região sudeste (SESP) de SP. Os resultados foram comparados com outras 16 amostras do Estado de Mato Grosso do Sul (MS) que faz fronteira com NWSP. Embora uma pequena parte das amostras tenha sido genotipada, foi possível genotipar múltiplos loci utilizando pequenas quantidades de DNA de *Leishmania* extraídos diretamente a partir de tecidos de cães. Apesar de 33 genótipos diferentes terem sido detectados, um baixo polimorfismo foi encontrado nas amostras estudadas com somente 10 loci polimórficos. No presente estudo foram detectadas duas populações principais que circulam em SP com grande diferenciação genética. A POP-A é composta por amostras de SESP e NWSP. A outra pertence à população principal encontrada em MS (POP-B). A maioria dos genótipos dos parasitas de MS (93,75%) pertence à POP-B, com apenas uma amostra (6,25%) agrupada na POP-A. A POP-B também é composta por 10,34% das amostras de SESP e 26,87% de NWSP. Além de uma amostra de MS, a POP-A é composta por 73,13% de NWSP e 89,66% das amostras SESP. Todos estes dados em conjunto contribuem para a detecção do perfil genético de populações de *L. infantum* no Estado de SP.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Leishmania infantum*. Leishmaniose visceral. Repetições de microssatélites. Genotipagem.

---

*Abstract*

## ***Genotypic characterization of Leishmania (Leishmania) infantum from naturally infected dogs with American visceral leishmaniasis in the State of São Paulo***

**Gabriela Motoie; Vera Lucia Pereira Chioccola (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil, 2013.

---

### **ABSTRACT**

Even though the importance of visceral leishmaniasis (VL) in Brazil is recognized, the genetic diversity of *Leishmania (Leishmania) infantum* is still poorly studied. Thus, the use of microsatellite analysis becomes an important tool for the study of genotypes of *Leishmania* in endemic regions. The aim of this study was to determine the genotypic profile of isolates of *L. infantum* from two regions of São Paulo State (SP) analyzing hypervariable regions of DNA with dinucleotide microsatellite markers. This study aims to contribute with information about the possible origins of the parasites, as well as the introduction and spread of VL in this State. Multilocus microsatellite typing (MLMT) was performed using a set of 17 microsatellite markers. DNA was extracted from 250 samples collected from dogs diagnosed with VL and 112 (45%) were genotyped: 67 from the northwest region (NWSP), and 29 from the southeast region (SESP) of SP. The results were correlated with other 16 samples from Mato Grosso do Sul State (MS) (which borders NWSP). Although, a small portion of samples was genotyped, it was possible to genotype multiple loci using small amounts of *Leishmania* DNA extracted directly from dog tissues. Despite the fact that MLMT analysis defined 33 different genotypes, a low polymorphism was detected within the parasites studied with 10 loci being polymorphic. There are two main populations circulating in SP with strong genetic differentiation, one (POP-A) is composed by samples from SESP and NWSP. The other, belongs to the same population found in MS (POP-B), which was the main one population. The majority (93.75%) of MS parasite genotypes belonged to POP-B, with just one sample (6.25%) grouped in POP-A. POP-B also comprised 10.34% of SESP and 26.87% of NWSP samples. Besides one sample from MS, POP-A is composed by 73.13% of NWSP and 89.66% of SESP samples. All these data together contributed to the detection of the genetic profile of *L. infantum* populations in SP State.

**KEYWORDS:** *Leishmania infantum*. Visceral leishmaniasis. Repeats microsatellite. Genotyping.

---

*Resumo*

## Sistema de Informação de Mortalidade nos Municípios do Estado de São Paulo: análise situacional

Cátia Martinez Minto; Zilda Pereira da Silva (orientadora)

Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo – Brasil, 2015.

---

### RESUMO

**Introdução:** O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) é uma ferramenta importante para o diagnóstico da situação de saúde das populações, gerando conhecimento para fundamentar a gestão e o planejamento de intervenções na área de saúde. Com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), os municípios passaram a assumir novas atribuições, como a organização e coordenação dos sistemas de informação em saúde, bem como a utilização da epidemiologia para o estabelecimento de prioridades. **Objetivo:** conhecer a situação da descentralização do SIM nos municípios paulistas sob seis dimensões: perfil profissional, estrutura, capacitação técnica, processo de trabalho, gestão do sistema e disseminação dos dados. **Métodos:** Foi aplicado questionário eletrônico para 645 responsáveis técnicos municipais. Os municípios foram agrupados, por porte populacional, em: Grupo 1,  $\leq 30.000$ ; Grupo 2, de 30.001 a 200.000 e Grupo 3,  $>200.000$  habitantes. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, com medidas de distribuição e de tendência central. Teste de qui-quadrado e A NOVA foram utilizados para comparação de proporções e médias, respectivamente, entre os grupos. **Resultados:** Obteve-se resposta de 584 municípios (90,5%), sendo 91,0% do Grupo 1, 88,7% do Grupo 2 e 92,5% do Grupo 3. Predominam para todos os Grupos: responsáveis técnicos do sexo feminino, idade média de 39,3 anos, com superior completo, enfermeiras, vínculo efetivo e com mais de 3 anos de trabalho no SIM. No Grupo 1, o SIM está alocado na Vigilância Epidemiológica, as equipes têm um profissional, contam com 1 computador com sistema operacional mais antigo, receberam treinamento do sistema, 30% realizam busca ativa de óbitos, não utilizam relatório do sistema e sua maior dificuldade é realizar codificação de causa de morte, os dados são mais utilizados pela Atenção Básica, e avaliam que a descentralização trouxe muitos benefícios. No Grupo 2, está alocado também na Vigilância Epidemiológica, suas equipes têm de 2 a 3 profissionais, contam com um computador com versões do sistema operacional mais novas, receberam treinamento do sistema, realizam revisão dos campos em branco da DO e utilizam relatórios do sistema, têm dificuldade na codificação de causa de morte, os dados são utilizados pelo Comitê de Investigação de Morte Materna e Infantil para planejamento e pactuação, e apontam pouco benefício na captação de óbitos fora do município. No Grupo 3, o SIM está alocado no Setor de Informação, tem equipes com 2 a 5 profissionais, 2 computadores, sistemas operacionais novos, profissionais capacitados, usam os relatórios do sistema, as áreas que mais utilizam os dados são o Planejamento de Ações e o Secretário de Saúde, apresentam poucas dificuldades e apontam muitos benefícios na descentralização do sistema. **Conclusão:** O SIM está amplamente implantado nos municípios paulistas, bem consolidado no Grupo 3, no entanto persistem problemas para a operação do sistema e codificação de causa de morte nos Grupos 1 e 2. Recomenda-se maior atenção do nível regional e estadual para as questões de gestão e capacitação profissional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sistemas de informação de mortalidade. Descentralização. Municipalização.

## *Mortality Information System in the State of São Paulo Municipalities : situational analysis*

**Cátia Martinez Minto; Zilda Pereira da Silva (orientadora)**

Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Púca. Universidade de São Paulo. São Paulo – Brasil, 2015.

### ABSTRACT

**Introduction:** Mortality Information System (MIS) is an important tool and can be applied for the population health analysis, to support for the management and planning of interventions in healthcare. With the implementation of the Unified Health System (SUS), new assignments were initiated on the municipalities, such as organizing and coordinating health information systems, as the use of epidemiology to establish priorities. **Objective:** to describe the MIS decentralization in the counties based on 6 dimensions: professional profile, physical structure, technical training, work process, system management, dissemination of data, difficulties and benefits of decentralization. **Methods:** electronic questionnaire was applied to 645 technical experts in each municipality. The municipalities were grouped by population size: Group 1,  $\leq 30,000$ ; Group 2, 30,001-200,000 and Group 3,  $>200,000$  inhabitants. Data analysis used descriptive statistics, with distribution and measures of central tendency. Chi-square test and A NOVA were used to compare proportions and averages, respectively, between groups. **Results:** 584 municipalities responded (90.5%), 91.0% of Group 1, 88.7% of Group 2 and 92.5% of Group 3. The predominant profile of responsible technicians for all groups were: female, mean age 39.3 years, college education, nurse, and permanent employed with more than three years work on the MIS. In Group 1 the MIS was allocated in Epidemiologic Surveillance service, the team has 1 professional, the structure has 1 computer with older operating system, received training about the system, 30% carry out active search for underreported deaths, do not use reports from the system and has difficulty in codifying the causes of death, data is used by the Primary Care and indicate that decentralization brings many benefits. In Group 2 the MIS is also allocated to the Epidemiological Surveillance, their teams have 2-3 professionals, have a computer with new operating system version, received training about the system, review of blank fields on the death certificate, use reports from the system and has difficulty in codifying the cause of death. The data are used by the Maternal and Infant Death Investigation Committee for planning and agreement, and indicate little benefit in attracting information of deaths outside the municipality. In Group 3, the MIS is allocated in Information Sector, have teams with 2-5 professionals, 2 computers, new computer operating system installed, qualified professionals, areas that used the data are Action Planning and Secretary Health, present few difficulties and point out the many benefits the system decentralization. **Conclusion:** The MIS is widely used in the counties and consolidated in Group 3, but problems remain for the adequate system operation and coding of cause death in Group 1 and 2. We recommend more attention from the regional and state level to these issues management and professional training.

**KEYWORDS:** Mortality information system. Decentralization. Municipalization.

## 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. Replicação 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.

**Resultados** – 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.<sup>1</sup> Dentre as diversas medidas tomadas pelo Ministério da Saúde (MS)<sup>2</sup> 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](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](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1)
3. Carvalho MLO, Pirota 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](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.

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 aos Autores atualizada em janeiro de 2014**

Instruções na íntegra em /resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes\_aos\_autores\_2013.pdf



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://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](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

