

**Boletim Epidemiológico Paulista**

ISSN 1806 - 423 - X

ISSN 1806 - 4272 – online

**BEPA 142**

Volume 12 Número 142 outubro/2015

### Nesta edição

Programa de Ensaio de Proficiência para iodo em sal refinado organizado pelo Instituto Adolfo Lutz - São Paulo, 2014  
*Proficiency Testing Program for iodine in refined salt organized by Adolfo Lutz Institute - São Paulo, 2014* ..... 1

Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes  
*External quality assessment on the HIV serologic testing conducted by the Central Laboratory of Instituto Adolfo Lutz (IAL): performance of the participant laboratories*..... 13

Sífilis congênita no estado de São Paulo: “O desafio continua”  
*Congenital syphilis in the state of São Paulo: “The challenge continues”*..... 27

Abundância de *Aedes aegypti* e outros culicídeos adultos, em área urbana de municípios endêmicos de dengue, São Sebastião, Litoral Norte do Estado de São Paulo, Brasil  
*Abundance of the Aedes aegypti and other adult gnats, in urban areas of endemic municipality for dengue, São Sebastião, North Coast Region in São Paulo State, Brazil*..... 39

Instruções aos Autores  
*Author's Instructions*..... 41

### Expediente



**COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Arnaldo, 351  
1º andar – sala 124  
CEP: 01246-000 – Pacaembu  
São Paulo/SP – Brasil  
Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825  
E-mail: [bepa@saude.sp.gov.br](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  
José Cássio de Moraes – FCM/SC-SP  
José da Silva Guedes – IB/SES-SP  
Gustavo Romero – UnB/CNPQ  
Hiro Goto – IMT/USP-SP  
José da Rocha Carneiro – Fiocruz-RJ  
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP  
Paulo Roberto Teixeira – OMS  
Ricardo Ishak – CNPQ/UF-Pa  
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 original*

## **Programa de Ensaio de Proficiência para iodo em sal refinado organizado pelo Instituto Adolfo Lutz - São Paulo, 2014**

### ***Proficiency Testing Program for iodine in refined salt organized by Adolfo Lutz Institute - São Paulo, 2014***

**Márcia Regina Pennacino do Amaral-Mello<sup>I</sup>; Regina Sorrentino Minazzi Rodrigues<sup>I</sup>; Jamila Barbosa<sup>I</sup>; Maria Auxiliadora de Brito Rodas<sup>I</sup>; Camila Cardoso de Oliveira<sup>II</sup>; Miriam Solange Fernandes Caruso<sup>II</sup>**

<sup>I</sup>Centro de Alimentos/Laboratório Central/Instituto Adolfo Lutz. <sup>II</sup>Centro de Materiais de Referência/Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo – Brasil.

---

### **RESUMO**

Este trabalho apresenta as etapas do Programa de Ensaio de Proficiência (PEP) para determinar iodo em sal refinado, organizado pelo Instituto Adolfo Lutz, no ano de 2014, em São Paulo, com o objetivo de oferecer uma ferramenta metrológica para avaliar o desempenho dos laboratórios participantes, principalmente, daqueles que subsidiam o Programa Nacional de Monitoramento de Iodo em Sal. O sal refinado iodado preparado para realização do PEP, foi considerado suficientemente homogêneo e estável para condução do programa. Dentre os 34 laboratórios participantes, 27 (79%) apresentaram desempenho satisfatório, 3 (9%) apresentaram desempenho questionável e 4 (12%) apresentaram desempenho insatisfatório, revelando a necessidade de ações corretivas, de forma a identificar e corrigir os problemas que possam ter interferido nos resultados. Considera-se que a oferta de Programas de Ensaio de Proficiência para iodo em sal deve ser realizada com maior frequência, contribuindo para a melhoria contínua dos procedimentos de medição, visando a confiabilidade metrológica. Espera-se, com este tipo de ação, aumentar a segurança da população quanto à ingestão adequada de iodo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sal refinado. Iodo. Programa de Ensaio de Proficiência.

## ABSTRACT

This paper presents the Proficiency Testing Program for determination of iodine in refined salt, organized in 2014 by Adolfo Lutz Institute, in São Paulo, in order to provide a metrology tool to evaluate the performance of the participants, especially those who support the National Program for Monitoring Iodine in Salt. The iodized refined salt used to perform the PEP, was considered sufficiently homogeneous and stable for proficiency testing program. Among the thirty four participating laboratories 27 (79%) had satisfactory performance, 3 (9%) had questionable performance, and 4 (12%) showed unsatisfactory performance, revealing the need for corrective actions in order to identify and correct any problems that may have influenced the results. It is considered that the provision of Proficiency Testing Programs for iodine in salt should be conducted more frequently in order to assure continuous improvement of measurement procedures and increase metrological reliability. It is expected that, with this type of action, increase public safety in relation to the adequate intake of iodine.

**KEYWORDS:** Refined salt. Iodine. Proficiency Testing Program.

## INTRODUÇÃO

A importância do iodo como micronutriente essencial ao equilíbrio e funcionamento da glândula tireoide decorre de seu papel na síntese dos hormônios por ela produzidos. Estes hormônios regulam diversas funções metabólicas relevantes para a manutenção da saúde. A carência de iodo pode ocasionar diversos distúrbios, como retardo mental irreversível, mudez e surdez em crianças, anomalias genéticas e presença de bócio, que são conhecidas como Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI).<sup>1</sup>

No Brasil, o veículo empregado para disponibilizar o iodo para população é o sal de cozinha, por ser utilizado no preparo e industrialização

dos alimentos, propiciando ingestão de iodo em pequenas quantidades diárias.<sup>2-4</sup>

A obrigatoriedade da iodação do sal foi estabelecida pelo Ministério da Saúde a partir da década de 1950. Desde então, foram realizados estudos nos quais a incidência de bócio na população foi utilizada como indicador para avaliar o efeito dessa medida. Os resultados destas pesquisas apontaram para uma diminuição expressiva dos casos de bócio existentes no país, os quais caíram de 20,7% em 1955 para 1,4% no ano de 2000. Isto demonstra que a iodação no sal de cozinha, uma medida simples e barata, tem sido eficaz para prevenção de DDIs na população brasileira.<sup>1</sup>

A Resolução-RDC nº 23, de 2013, da Anvisa,<sup>3</sup> que regulamenta a adição do iodo, estabelece uma faixa de 15 a 45 mg de iodo por kg de sal. Esta legislação reduziu a faixa de iodação anteriormente estabelecida pela Resolução-RDC nº 130, de 2003,<sup>2</sup> que era de 20 a 60 mg de iodo por kg de sal, devido à baixa incidência do bócio e à alta excreção urinária de iodo pela população.

O Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-Iodo), criado pelo Ministério da Saúde sob a responsabilidade da Anvisa, em parceria com as Vigilâncias Sanitárias Federal, Estaduais e Municipais, e Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens), tem por finalidade promover a eliminação virtual sustentável dos DDI.<sup>5,1</sup> Neste programa são realizadas diversas ações, destacando-se o monitoramento da concentração do iodo no sal de cozinha, a avaliação da saúde da população decorrente do consumo do sal iodado, a atualização da legislação quanto às especificações do teor de iodo no sal, além de estratégias para informação, educação e mobilização social. De acordo com o relatório deste programa referente ao ano de 2013, 93% das amostras de sal analisadas apresentaram resultados satisfatórios.<sup>6</sup>

É responsabilidade dos laboratórios que realizam estes ensaios garantir que os dados por eles gerados sejam confiáveis, portanto, devem adotar mecanismos de controle para avaliar a qualidade dos seus resultados; uma das várias formas de avaliação existentes é a participação em ensaios de proficiência. Nesse sentido, com o intuito de auxiliar tanto os laboratórios que participam do Programa Pró-Iodo, assim como outros, em 2014, o Instituto Adolfo Lutz (Lacens de São Paulo) desenvolveu o Programa de Ensaio de Proficiência (PEP) para Iodo em

Sal. Este programa foi elaborado de acordo com os requisitos da norma ABNT NBR ISO/IEC 17.043:2011, Avaliação de conformidade – Requisitos gerais para ensaios de proficiência.<sup>7</sup>

O intuito do PEP para Iodo em Sal organizado pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL) foi de oferecer aos laboratórios participantes uma ferramenta para avaliação de seu desempenho. Além disso, a coordenação do programa procurou incentivar os participantes a efetuarem uma análise crítica dos resultados obtidos para auxiliar na identificação das causas de eventuais problemas e ações corretivas decorrentes.

O objetivo deste trabalho é apresentar os resultados obtidos no PEP Iodo em Sal, envolvendo as etapas de preparo dos itens de ensaio, testes de homogeneidade e estabilidade, obtenção do valor designado e avaliação dos resultados dos laboratórios participantes.

## METODOLOGIA

Em 2014, o Núcleo de Química, Física e Sensorial, do Centro de Alimentos, do IAL, adquiriu um lote de cerca de 8 kg de sal refinado iodado, disponíveis no comércio da cidade de São Paulo para realização do PEP Iodo em Sal.

O sal foi homogeneizado por 30 minutos em um homogeneizador tipo Y, com rotação de 28 rpm. O material homogeneizado foi fracionado em porções de 50 g e transferido para frascos de polipropileno com tampa rosqueável, tipo Falcon.

O processo resultou em um lote de 156 itens de ensaio que foram armazenados à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C). Cada frasco foi rotulado com a identificação do programa, rodada/ano e uma codificação numérica aleatória de 4 dígitos, conforme demonstrado na Figura 1 (A e B).



**Figura 1.** (A) Itens de ensaio produzidos; (B) item de ensaio com detalhes do rótulo

Para determinar o teor de iodo no sal preparado homogeneizado, o provedor utilizou a metodologia descrita em IAL (2005)<sup>8</sup> por meio da Técnica 383/IV - Determinação de iodo na forma de iodato.

Para que os itens de ensaio pudessem ser distribuídos aos participantes do PEP, foi necessário verificar se os mesmos estavam adequadamente homogêneos e estáveis para a característica a ser avaliada (teor de iodo). Para isto, foram realizados testes de homogeneidade e de estabilidade, cujos dados foram avaliados estatisticamente pelo Centro de Materiais de Referência do IAL, usando a ferramenta Análise de dados do Microsoft Excel 2010.

**Teste de homogeneidade:** o estudo da homogeneidade dentro do frasco foi realizado selecionando aleatoriamente uma unidade do lote. A avaliação da homogeneidade dentro do frasco foi realizada com base no coeficiente de variação de cinco medições em condições de repetibilidade.

O estudo da homogeneidade entre frascos foi conduzido seguindo uma amostragem aleatória estratificada. A partir da divisão do lote em 12 estratos de 13 unidades cada, foi selecionada aleatoriamente uma unidade de cada estrato,

perfazendo o total de 12 unidades. Em cada frasco determinaram-se os teores de iodo, em duplicata, em ordem aleatória, sob condições de repetibilidade. A avaliação da homogeneidade entre frascos foi realizada conforme critérios do Protocolo Iupac/ISO/AOAC.<sup>9</sup>

**Teste de estabilidade:** os estudos de estabilidade de curta e de longa duração<sup>9</sup> foram conduzidos em temperatura aproximada de 42°C e 25°C, visando garantir a estabilidade do item de ensaio durante o transporte e armazenamento, respectivamente. Os itens de ensaio foram avaliados semanalmente, sendo selecionados aleatoriamente três frascos para análise em duplicata, sob condições de repetibilidade, submetidos a estas temperaturas por período de 28 dias. Os itens de ensaio armazenados à temperatura ambiente continuaram a ser avaliados semanalmente até o término da rodada do programa, durante dez semanas (70 dias).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os itens de ensaio foram considerados suficientemente homogêneos e estáveis quanto ao teor de iodo para sua distribuição aos laboratórios inscritos no programa.



### Teste de homogeneidade

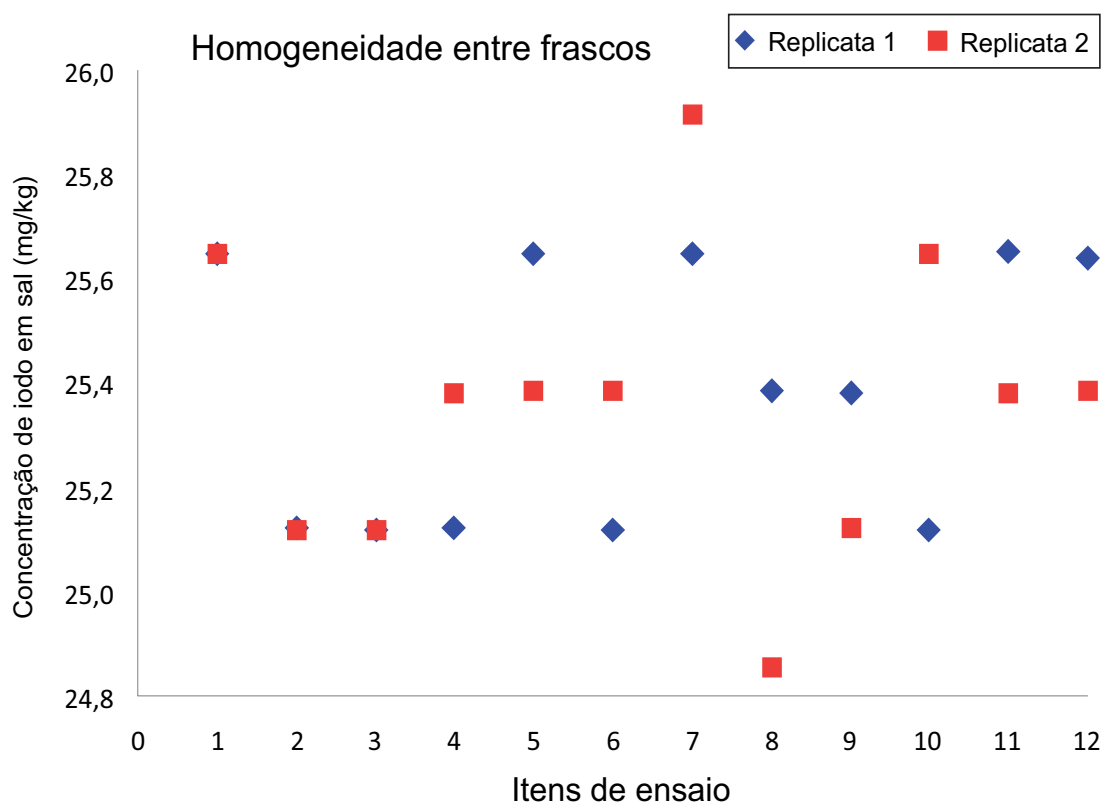
No estudo da homogeneidade dentro do frasco, o coeficiente de variação (CV) de cinco medições de um item de ensaio foi 0,58 %, para a concentração média de 25,23 mg/kg (desvio padrão de 0,15 mg/kg) de iodo em sal. Desta forma, considerou-se que havia homogeneidade do material dentro do frasco.

Os resultados do estudo da homogeneidade entre frascos estão apresentados na Figura 2. O teor médio de iodo das replicatas 1 e 2 foi de 25,37 mg/kg e o CV de 1,0 %. O valor do desvio padrão para a avaliação da homogeneidade entre os frascos foi determinado pelo modelo de Horwitz/Thompson<sup>9</sup> e definido como 2,5 mg/kg. Pelo critério de aceitação, a variância amostral deve ser menor que um valor crítico. Neste caso, a variância amostral foi 0,027 e o valor crítico

determinado foi de 1,039; desta forma, o material foi considerado suficientemente homogêneo.

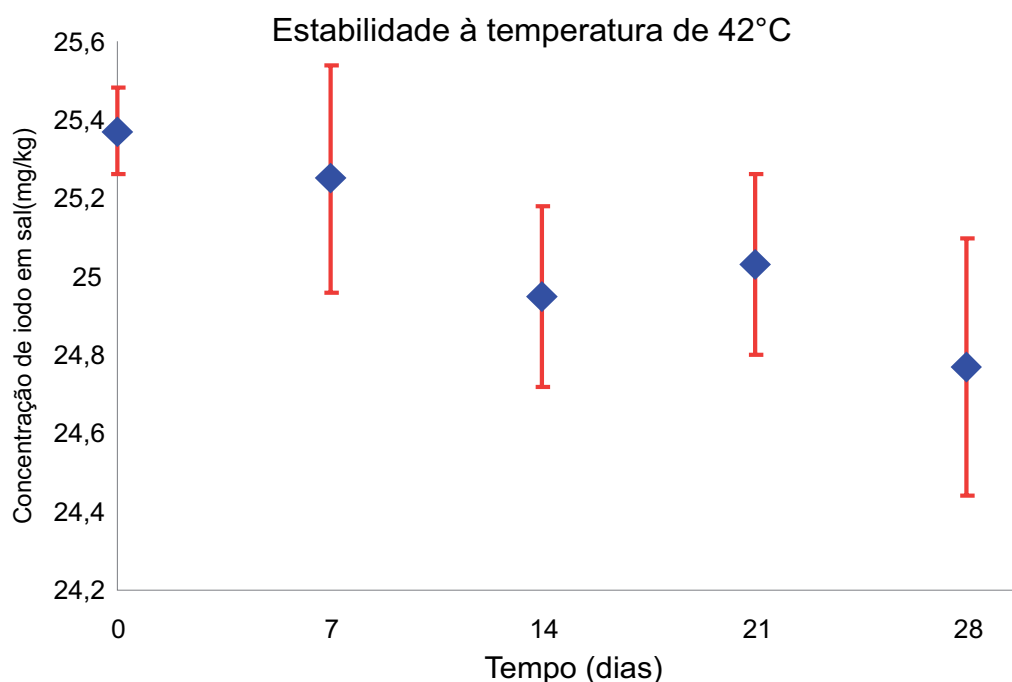
### Teste de estabilidade

Os resultados do estudo de estabilidade de curta duração (transporte) do material submetido a 42°C estão demonstrados na Figura 3, onde se observam as médias das medições de iodo no sal em cada período de tempo (0, 7, 14, 21, 28 dias), com seus respectivos intervalos de confiança (95%). Pelos testes F e t-Student foi constatado que o material era estável por sete dias. No entanto, ao avaliar o período de 28 dias, verificou-se que o material não apresentava estabilidade, de acordo com a análise de regressão linear simples. Portanto, o período de sete dias foi o considerado adequado para o transporte dos itens de ensaio para os laboratórios participantes do PEP.



**Figura 2.** Medições de iodo no sal obtidos no teste de homogeneidade entre frascos (Replicatas 1 e 2)





**Figura 3.** Medições de iodo no sal obtidos no teste de estabilidade à 42°C no período de 0-28 dias

Para avaliar a estabilidade de longa duração, correspondente ao período de armazenamento do material durante a rodada, o material foi submetido à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) por 70 dias. Na Figura 4 pode-se observar os resultados médios das medições de iodo no sal em cada período de tempo (0, 7, 14, 21, até 70 dias), com seus respectivos intervalos de confiança (95%).

As variâncias dos resultados no tempo 0 e 70 dias foram consideradas homogêneas segundo o teste F e as médias (25,37 e 25,53 mg/kg) consideradas homogêneas pelo teste t-Student, presumindo variâncias equivalentes. Sendo assim, o material foi considerado estável por 70 dias à temperatura ambiente (25°C).

Tanto nos estudos de homogeneidade quanto nos de estabilidade, verificou-se a normalidade dos dados pelo teste de *Shapiro-Wilk*, com 95% de confiança. Não foi verificada a presença de valores discrepantes nos dados de homogeneidade

pelo gráfico de dispersão dos resultados das replicatas *versus* item de ensaio. A presença de valores discrepantes para os dados de estabilidade foi avaliada pelos testes de *Grubbs*, com 95% de confiança. Foram encontrados valores dispersos, mas os mesmos foram mantidos nos cálculos por serem considerados tecnicamente válidos.

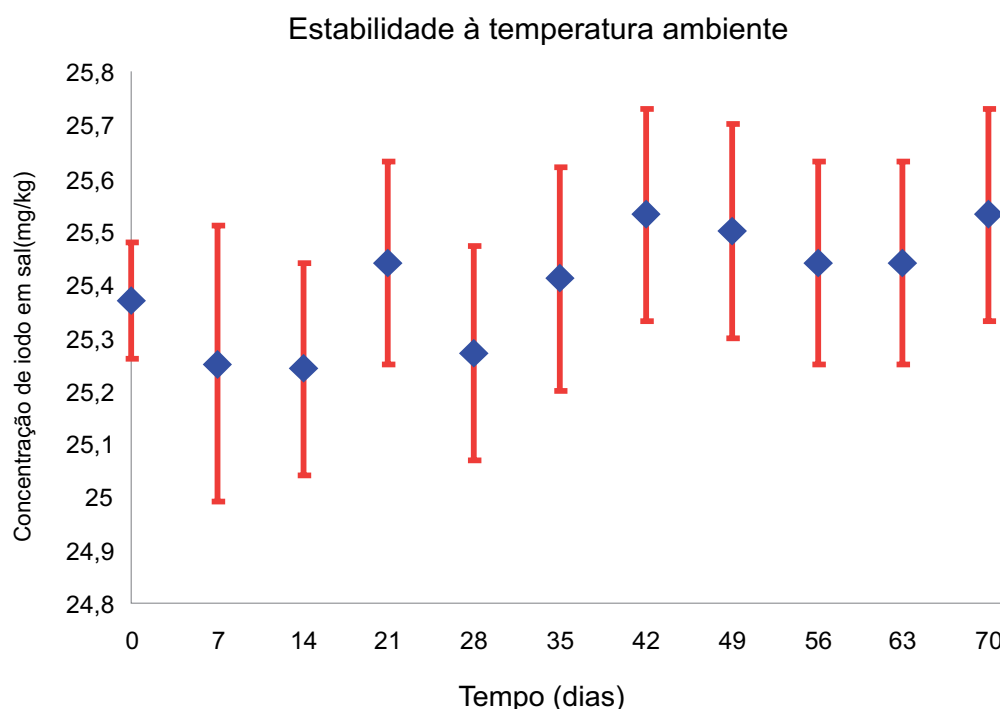
#### **Avaliação de desempenho dos laboratórios**

Na rodada do PEP Iodo em Sal participaram 34 laboratórios pertencentes às instituições públicas e privadas. Cada laboratório recebeu um item de ensaio para determinar o teor de iodo (mg/kg), em triplicata, utilizando preferencialmente seu método de rotina.

Os resultados dos participantes para as três replicatas encontram-se reportados na Tabela 1. Observam-se os valores individuais das triplicatas, as médias, os desvios padrão e os coeficientes de variação dos laboratórios codificados numericamente.

**Tabela 1.** Resultados estatísticos dos laboratórios participantes do PEP Iodo em Sal

Código do laboratório	Replicatas (mg/kg)			Média (mg/kg)	Desvio Padrão (mg/kg)	Coeficiente de Variação (%)
	1	2	3			
1	27,09	25,72	26,80	26,54	0,72	2,7%
2	24,86	24,86	24,86	24,86	0,00	0,0%
3	32,05	32,05	32,05	32,05	0,00	0,0%
4	24,67	24,67	24,70	24,68	0,02	0,1%
5	29,60	29,60	30,66	29,95	0,61	2,0%
6	26,02	26,02	26,02	26,02	0,00	0,0%
7	26,32	26,31	26,32	26,32	0,01	0,0%
8	26,37	26,15	26,15	26,22	0,13	0,5%
9	26,56	26,56	26,56	26,56	0,00	0,0%
10	27,48	26,97	26,96	27,14	0,30	1,1%
11	25,88	23,17	25,30	24,78	1,43	5,8%
12	25,43	25,43	25,14	25,33	0,17	0,7%
13	25,26	25,46	25,28	25,33	0,11	0,4%
14	21,80	21,80	21,80	21,80	0,00	0,0%
15	27,79	30,08	27,21	28,36	1,52	5,4%
16	25,53	25,58	25,00	25,37	0,32	1,3%
17	27,17	27,17	27,17	27,17	0,00	0,0%
18	25,85	25,84	25,85	25,85	0,01	0,0%
19	23,28	23,28	23,28	23,28	0,00	0,0%
20	27,30	27,30	27,30	27,30	0,00	0,0%
21	26,83	26,83	26,83	26,83	0,00	0,0%
22	25,17	25,39	25,06	25,21	0,17	0,7%
23	25,597	25,575	25,608	25,59	0,02	0,1%
24	24,77	24,79	24,26	24,61	0,30	1,2%
25	24,88	24,88	24,88	24,88	0,00	0,0%
26	25,61	25,82	25,38	25,60	0,22	0,9%
27	26,79	26,61	26,59	26,66	0,11	0,4%
28	22,33	22,22	22,33	22,29	0,06	0,3%
29	24,46	25,04	24,45	24,65	0,34	1,4%
30	25,11	25,11	25,11	25,11	0,00	0,0%
31	27,77	27,20	27,20	27,39	0,33	1,2%
32	39,553	35,277	40,622	38,48	2,83	7,3%
33	25,88	25,46	25,71	25,68	0,21	0,8%
34	24,77	24,71	24,75	24,74	0,03	0,1%



**Figura 4.** Medições de iodo no sal obtidos no teste de estabilidade à temperatura ambiente (25°C) no período de 70 dias.

Nesta rodada, o valor designado ( $X$ ) foi obtido por consenso entre os resultados médios estatisticamente válidos apresentados pelos laboratórios, ou seja, os resultados médios que se situavam dentro da faixa de 50% da mediana. O tratamento estatístico adotado para determinar ( $X$ ) foi a média robusta calculada de acordo com o algoritmo A (ISO 13.528:2005).<sup>10</sup>

A incerteza padrão do valor designado foi estimada pela equação:  $u_X = \frac{1,25 \cdot s^*}{\sqrt{p}}$ , onde:

$s^*$  = desvio padrão robusto, calculado de acordo com o Algoritmo A

$p$  = número de laboratórios participantes que apresentaram resultados estatisticamente válidos

O desvio padrão robusto foi adotado como desvio padrão para avaliação de proficiência.

Os resultados estatísticos, que caracterizam o item de ensaio, estão na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados da avaliação estatística do item de ensaio na rodada do PEP

Avaliação Estatística	Resultados
Valor designado* ( $X$ )	25,73 mg/kg
Incerteza do valor designado* ( $u_X$ )	0,27 mg/kg
Desvio padrão de proficiência* ( $S^*$ )	1,16 mg/kg
Coeficiente de variação (CV)	4,50 %
Valor mínimo	21,80 mg/kg
Primeiro Quartil (Q1)	24,87 mg/kg
Terceiro Quartil (Q3)	26,79 mg/kg
Valor máximo	38,48 mg/kg
Intervalo Quartil (IQ)	1,92 mg/kg
Amplitude	16,68 mg/kg

Nº de laboratórios participantes (n) = 34

\*Valor obtido a partir de 30 resultados considerados estatisticamente válidos

Q1 = valor que separa um quarto (ou 25%) dos dados ordenados

Q3 = valor que separa três quartos (ou 75%) dos dados ordenados

IQ = (Q3-Q1)

Os valores médios situados nos intervalos  $[Q3+1,5IQ; Q3+3IQ]$  e  $[Q1-1,5IQ; Q1-3IQ]$  foram considerados suspeitos de serem *outliers* (laboratórios 3, 5 e 14). Os valores médios superiores a  $Q3+3IQ$  e inferiores a  $Q1-3IQ$  foram considerados *outliers* extremos (laboratório 32). Os resultados destes laboratórios (3, 5, 14 e 32) foram previamente excluídos do cálculo do valor designado e desvio padrão de proficiência, mas foram mantidos para fins de avaliação de desempenho.

O desempenho de cada laboratório foi avaliado segundo o índice  $z$ , calculado pela equação:  $z = \frac{x_i - X}{s^*}$ , onde:

$x_i$  = média dos valores relatados pelo participante  $i$

$X$  = valor designado (média robusta calculada conforme algoritmo A)

$s^*$  = desvio padrão para avaliação de proficiência (desvio padrão robusto calculado conforme algoritmo A)

Na Figura 5 podem ser observados, graficamente, os índices  $z$  de cada participante. Considera-se como: desempenho satisfatório quando  $|z| \leq 2$ ; desempenho questionável quando  $2 < |z| < 3$  e desempenho insatisfatório quando  $|z| \geq 3$ .

De acordo com a Figura 5 verifica-se que dos 34 laboratórios participantes, 27 (79%) apresentaram desempenho satisfatório, 3 (9%) desempenho questionável, e 4 (12%) desempenho insatisfatório. O percentual de laboratórios (21%) que obtiveram desempenho questionável ou insatisfatório evidencia a necessidade de investigação das causas e tomada de ações corretivas.

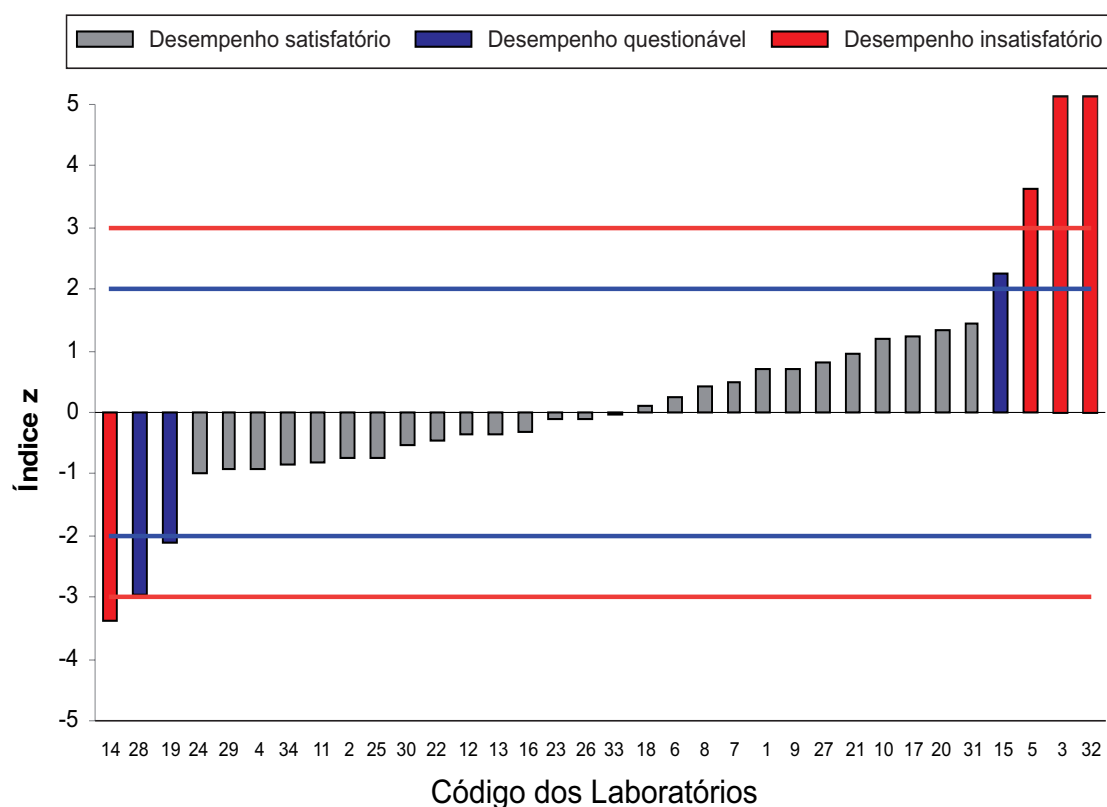


Figura 5. Desempenho dos laboratórios participantes do PEP, segundo o índice  $z$

É importante que sejam verificados alguns fatores que podem ter contribuído para o desempenho questionável ou insatisfatório dos participantes, tais como: treinamento do analista; calibração de equipamentos e vidrarias; concentração dos reagentes e validação da metodologia analítica; pois, poderão ser necessárias ações corretivas, preventivas ou de melhoria pertinentes, recomendando-se participação em outras rodadas de PEP Iodo em Sal.

Além dos resultados do ensaio, outras informações adicionais foram requisitadas através de formulário, como: método/técnica e referência, princípio e modificações do método, periodicidade de análise, massa de amostra, acidificação utilizada, limite de quantificação (LQ), exatidão, incerteza expandida (U), método validado, ensaio acreditado e participações anteriores em outros PEPs ou PCIs.

Todos os laboratórios afirmaram utilizar a técnica titulométrica com tiosulfato de sódio para determinar iodo na forma de iodato, sendo que participantes 29 (85%) utilizaram o método descrito pelo IAL (2005),<sup>8</sup> 3 (9%) seus procedimentos operacionais padronizados internos, 1 (3%) referenciou metodologia descrita no Programa de Combate ao Bócio Endêmico (Inan/Sucan/MS, 1989)<sup>11</sup> e 1 (3%) não citou a metodologia. Quanto à frequência na utilização da técnica, laboratórios 29 (85%) determinam iodo em sal na rotina de trabalho, 4 (12%) esporadicamente e 1 (3%) não descreveu a frequência. Dois dos quatro laboratórios com desempenho insatisfatório utilizavam o método esporadicamente.

A maioria dos laboratórios, 32 (94%), afirmou utilizar ácido sulfúrico para acidificar a solução contendo amostra, sendo que 22 (65%) utilizaram concentração de 0,5 M e 8 (23%)

solução 1 N, entretanto, as duas concentrações são equivalentes e 2 (6%) laboratórios utilizaram solução 1 M, o dobro da concentração necessária para reduzir o pH da solução próximo a 2, sendo dispensável utilizar concentração maior, embora isto não tenha afetado o desempenho. Dois (6%) laboratórios descreveram não utilizar ácido, contudo esta acidificação é fundamental para liberar iodo e possibilitar sua reação com o tiosulfato de sódio. Laboratórios que não utilizam acidificantes podem apresentar erros analíticos. Nenhum laboratório alegou qualquer outra modificação do método original.

A maioria dos laboratórios (29), declarou não empregar método de ensaio validado. Cinco laboratórios que citaram ter método validado ou apresentaram algum dos parâmetros de validação tiveram desempenho satisfatório. Nenhum laboratório notificou ter ensaio acreditado. Somente um laboratório registrou a participação em Programa de Comparação Interlaboratorial. Isto reforça a necessidade da oferta de Programas de Ensaio de Proficiência de Iodo em Sal e com maior frequência.

## CONCLUSÃO

O sal refinado iodado foi considerado suficientemente homogêneo e estável nas condições propostas para a condução do Programa de Ensaio de Proficiência organizado pelo IAL.

A maioria dos laboratórios participantes (79%) apresentou desempenho satisfatório para o ensaio de iodo em sal, aumentando a confiança na emissão dos resultados. Coube àqueles que apresentaram desempenho questionável ou insatisfatório (21%), a necessidade de adotar ações corretivas a fim de identificar e corrigir os problemas que possam ter interferido em seus resultados.

Considera-se que o monitoramento da confiabilidade analítica dos laboratórios deva ser um ato contínuo, principalmente daqueles que subsidiam o Programa Nacional de Monitoramento de Iodo em Sal para consumo humano.

### Agradecimentos

Às Diretoras do Centro de Alimentos e Centro de Materiais de Referência do Instituto Adolfo Lutz: Deise Aparecida Pinatti Marsiglia e Alice Momoyo Sakuma, pelo apoio ao desenvolvimento deste programa.

---

---

### REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. [internet] [acesso em 04/02/2015] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Alimentos/Assuntos+de+Interesse/Monitoramento+e+Pesquisa/Programa+Nacional+para+Prevencao+e+Controle+dos+Disturbios+por+Deficiencia+de+Iodo/>
2. Ministério da Saúde (BR). Resolução RDC nº 130, 26 de maio de 2003. Estabelece a iodação do sal considerado próprio para consumo. Diário Oficial da União. 28 mai. 2003; Seção 1:48.
3. Ministério da Saúde (BR). Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. Diário Oficial da União. 25 abr. 2013; Seção 1:55.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Informes Técnicos Institucionais. Programa nacional garante qualidade do sal consumido no país. Rev. Saúde Públ. 2004; 38(4): 611-2.
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.362 de 01 de dezembro de 2005. Reestrutura o Programa Nacional de Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo DDI, designado por Pró-Iodo. [internet] [acesso em 08/12/2014] Disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2362\\_01\\_12\\_2005.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2362_01_12_2005.html)
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resultado do Monitoramento do teor de iodo no sal, ano de 2013. [internet] [acesso em 04/02/2015] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/21ec130043ef8cd1806dc77ba72987ee/Relat%C3%B3rio+Pro+Iodo+2013.pdf?MOD=AJPERES>
7. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). NBR ISO/IEC 17.043:2011. Avaliação de conformidade – Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Rio de Janeiro, 2011. 46p.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Instituto Adolfo Lutz (IAL). Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 4a ed. Brasília: Anvisa; 2005. p. 721-2.
9. Thompson M et al. Iupac/ISO/AOAC. Protocolo Internacional Harmonizado para ensaios de proficiência de laboratórios

- analíticos (químicos). Pure Appl. Chem. 2006; 78(1):105-96. Versão traduzida. [internet] [acesso em 20/01/2015] Disponível em: [www.inmetro.gov.br/credenciamento/CT/protocoloharmonizado.pdf](http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/CT/protocoloharmonizado.pdf)
10. International Organization for Standardization (ISO). ISO 13.528:2005. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratorial comparisons. Geneva, Switzerland, 2005.
11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Inan/Sucan). Programa de Combate ao Bócio Endêmico. Brasília (DF); 1989. 30p.
- 
- 

**Correspondência/Correspondence to**

Márcia Regina Pennacino do Amaral Mello  
Instituto Adolfo Lutz - Núcleo de Química, Física e Sensorial - Centro de Alimentos  
Av. Dr. Arnaldo, 355, 2º andar, São Paulo, SP, 01246-000, Brasil.  
E-mail: [mrmello@ial.sp.gov.br](mailto:mrmello@ial.sp.gov.br)



*Artigo original*

## **Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes**

### *External quality assessment on the HIV serologic testing conducted by the Central Laboratory of Instituto Adolfo Lutz (IAL): performance of the participant laboratories*

Márcia Jorge Castejon<sup>1</sup>; Rosemeire Yamashiro<sup>1</sup>; Camila Cardoso Oliveira<sup>11</sup>; Miriam Solange Fernandes Caruso<sup>11</sup>; Carmem Aparecida de Freitas Oliveira<sup>1</sup>; Alice Momoyo Sakuma<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Centro de Imunologia. <sup>11</sup>Núcleo de Análise e Tratamento de Dados – Centro de Materiais de Referência. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

#### **RESUMO**

Os resultados dos exames sorológicos devem ser precisos e com correta interpretação, dada a importância médica e social de um teste HIV positivo. O objetivo deste estudo foi de avaliar o desempenho dos 19 laboratórios participantes no Programa de Avaliação Externa da Qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV (AEQ HIV - IAL). A avaliação externa foi realizada com o intuito de auxiliar os participantes no monitoramento da exatidão de seus resultados, e com isso oferecer melhor qualidade nos serviços prestados à população. Em 2014, esses laboratórios participaram de quatro rodadas do programa, em que foram distribuídos painéis de soros (itens de ensaio) caracterizados quanto à reatividade de anticorpos específicos anti-HIV empregando-se diferentes modalidades de testes imunodiagnósticos. Os laboratórios participantes realizaram a análise nos itens de ensaio por meio de conjuntos de testes sorológicos anti-HIV empregados na respectiva rotina laboratorial. Dos 17 laboratórios participantes em ensaios de triagem, 16 apresentaram 100% de desempenho satisfatório e um obteve 96,7% por apresentar resultado inadequado em um item de ensaio. A avaliação satisfatória anual dos laboratórios participantes em ensaios confirmatórios foi 100%, com exceção de dois participantes que obtiveram 75% em função do não cumprimento das regras estabelecidas pelo programa. O programa AEQ HIV - IAL evidenciou a implementação de atividades desenvolvidas nos laboratórios, baseada na competência dos recursos humanos, e atestou a utilização de reagentes diagnósticos de boa qualidade, que são cruciais para produzir resultados laboratoriais confiáveis.

**PALAVRAS-CHAVE:** HIV. AEQ. Imunoensaios. Anticorpos. Controle de qualidade.

Suporte Financeiro: Sibratec - REDSANG “Estruturação de Rede de Laboratórios de Sangue e Hemoderivados”, com apoio Finep/MCTI.

**ABSTRACT**

The test results have to be accurate, and the interpretations of these findings must be correct, given the medical and social significance of a positive anti-HIV antibody testing. This study aimed at evaluating the performance of 19 laboratories participating in the IAL – External Quality Assessment Program for HIV serological assays (EQA HIV). The external evaluation was carried out to help the participant laboratories in monitoring the accuracy of their results, thereby offering better quality to the services provided to the population. Four rounds of the Program were performed in 2014. And for this purpose, the serum panels (test items) were characterized for the anti-HIV antibody reactivity status by using different immunodiagnostic testing approaches. The panels of these characterized samples were distributed to the participating laboratories. The analysis on the test items was performed by anti-HIV serological assays used in the respective participant laboratory routine. Of 17 laboratories participating in the screening assays assessment program, 16 presented 100% satisfactory performance and one got 96.7%, as it presented an inadequate test item result. In the confirmatory trials, the annual satisfactory assessment of the participants was 100%, except for two that obtained 75% due to non-compliance with the rules established by the Program. The IAL – EQA Program for HIV evidenced the implementation of the activities developed in the laboratories, based on the competence of human resources, and certified the use of high quality diagnostic reagents, which are crucial to produce reliable laboratory results.

**KEYWORDS:** HIV. EQA. Antibodies. Immunoassays. Quality control.

**INTRODUÇÃO**

O constante progresso tecnológico na área laboratorial tem possibilitado a ampliação do número e dos tipos de analitos passíveis de análise, aumentando significativamente, a importância do laboratório na decisão médica e na conduta terapêutica. A evolução tecnológica foi uma das principais alavancas que permitiu a implantação dos modernos conceitos da qualidade no laboratório clínico.<sup>1</sup>

No início desta década, vários questionamentos foram apontados com relação ao nível da qualidade dos serviços de saúde. Inúmeras iniciativas foram implantadas para a melhoria dos processos nesses serviços, com ênfase à segurança do paciente.<sup>2</sup> Neste contexto, diversos parâmetros, sistemas e condutas têm sido adotados para monitorar o desempenho dos laboratórios clínicos, com a finalidade de avaliar

a precisão e exatidão da metodologia utilizada e assegurar que medidas corretivas e preventivas sejam realizadas quando necessárias.<sup>3,4</sup>

Os testes laboratoriais de início de infecção pelo HIV têm sido utilizados como importante ferramenta na realização do diagnóstico e na avaliação da qualidade do sangue em unidades hemoterápicas.<sup>5</sup> Portanto, os resultados dos exames sorológicos devem ser precisos e com correta interpretação, dada a importância médica e social de um teste HIV positivo.<sup>6</sup>

Considerando-se a introdução de novas tecnologias e a crescente disponibilidade de grande variedade de conjuntos de reagentes diagnósticos no mercado, é de suma importância o monitoramento da qualidade e de desempenho dos testes laboratoriais, no que diz respeito à avaliação da sensibilidade, da especificidade e demais performances para oferecer resultados confiáveis.

Embora os testes sorológicos tenham sido continuamente aprimorados, ainda não foram descritos reagentes que combinem máxima sensibilidade com máxima especificidade.<sup>5-8</sup> Por este motivo, preconiza-se o emprego de fluxogramas de testes para o diagnóstico da infecção pelo HIV, definidos de acordo com a finalidade da testagem - diagnóstico, vigilância ou seleção de doadores de sangue.<sup>9</sup> Os testes com alta sensibilidade são empregados na triagem sorológica para minimizar o número de resultados falso negativos e, quando na obtenção de resultados reagentes, os testes confirmatórios (altamente específicos) são utilizados para reduzir o aparecimento de resultados falso positivos.<sup>10</sup>

A capacidade de gerar resultados confiáveis não depende somente da qualidade do teste sorológico, mas também de padrões rígidos

aplicados nos laboratórios. Assegurar que a qualidade seja mantida e os procedimentos operacionais padrão sejam seguidos são um desafio contínuo para todos os laboratórios.<sup>10</sup> Garantir a acurácia dos resultados requer atenção à qualidade intrínseca dos testes e ao desempenho dos profissionais técnicos na execução dos ensaios.<sup>5</sup>

A avaliação regular do desempenho técnico laboratorial tem sido recomendada para certificar a validade das medições analíticas e como parte integrante da estratégia global da qualidade. Uma das alternativas é a participação em ensaios de proficiência, também conhecidos na área médica como programas de avaliação externa da qualidade (AEQ),<sup>11</sup> que se diferenciam pela aplicação mais ampla que abrange além da avaliação do processo analítico, as informações sobre o teste pré e pós-analítico.<sup>12</sup> O AEQ, quando utilizado em conjunto com o controle interno e uma gestão comprometida com a qualidade, auxilia na promoção do conhecimento dos processos de análise e garante ao laboratório a confiabilidade dos seus resultados.<sup>12</sup>

O principal objetivo de programa como este é de auxiliar os participantes a determinar a exatidão de seus resultados. A participação dos laboratórios reforça o interesse na garantia da qualidade e fornece base para as ações corretivas, quando os dados não atingem o nível de aceitação requerido.<sup>13</sup>

O Instituto Adolfo Lutz - Laboratório de Central de Saúde Pública é reconhecido como referência estadual para o diagnóstico laboratorial de HIV/Aids, sendo uma das atribuições da instituição promover e implementar programas de garantia da qualidade aos laboratórios públicos.

Desde 2009, o Centro de Imunologia (CIM) do IAL tem se empenhado nas atividades de produção e distribuição de material de referência para o controle de qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV.<sup>14-16</sup> Em 2014, iniciou a implementação do Programa de Avaliação Externa da Qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV (AEQ HIV – IAL)<sup>17</sup> com intuito de proporcionar aos laboratórios participantes a avaliação de desempenho de suas atividades relacionadas à sorologia para HIV/Aids e, conseqüentemente, fornecer maior confiabilidade aos resultados emitidos dos ensaios utilizados para detecção de anticorpos anti-HIV. O relato da primeira avaliação do programa é descrito neste artigo.

## OBJETIVO

O objetivo do estudo foi de avaliar o desempenho analítico dos laboratórios participantes no Programa AEQ HIV – IAL para auxiliá-los a monitorar a exatidão de seus resultados de testes de anticorpos anti-HIV e, com isso, oferecer melhor qualidade nos serviços prestados à população.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto Adolfo Lutz (24 E/2013). Os laboratórios participantes firmaram o termo de adesão e compromissos para tomar parte no Programa AEQ HIV do Instituto Adolfo Lutz.

### Produção dos Itens de Ensaio

No período de janeiro a novembro de 2014, os itens de ensaio (soros) do Programa AEQ HIV foram preparados e estabelecidos como materiais de referência (MR) no Laboratório de HIV/Aids –

CIM - IAL, São Paulo, Brasil, para comporem os painéis constituídos de amostras caracterizadas como anticorpo anti-HIV positivo e negativo.

A metodologia para a confecção dos painéis AEQ HIV consistiu de uma série de procedimentos, desde a seleção da matéria-prima (bolsas de plasma) até a escolha dos itens de ensaio que constituíram cada painel. Na produção dos lotes de soros foram estabelecidas as seguintes etapas: processamento de transformação do plasma humano (bolsa de plasma) em soro, aplicação de testes de esterilidade, caracterização do material quanto à presença de anticorpos anti-HIV, fracionamento e realização de testes de homogeneidade.

Os soros foram obtidos por meio de processamento das bolsas de plasma empregando-se a técnica de trombinização, de acordo com a metodologia recomendada pela Organização Mundial da Saúde com modificações.<sup>14,18</sup>

A caracterização dos soros quanto à reatividade de anticorpos específicos anti-HIV foi realizada pelo emprego de diferentes modalidades de testes imunodiagnósticos para determinar o valor designado. Fizeram parte dos painéis AEQ HIV somente os itens de ensaio que obtiveram seus resultados concordantes em todos os ensaios sorológicos utilizados pelo provedor.

Avaliou-se a reatividade do analito (positividade ou negatividade de anticorpos anti-HIV) por meio de diferentes metodologias dos seguintes conjuntos de reagentes diagnóstico: Ensaios imunoenzimáticos: Murex HIV-1.2.O (Diasorin S.p.A., Dartford, UK), Genscreen Ultra Ag-Ab (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France), Genscreen HIV 1/2 Versão 2 (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France), GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA (Bio-Rad Laboratories, Redmond, USA);

Quimioluminescência: HIV 1/O/2 Enhanced (EHIV) (Siemens Healthcare Diagnostics, Inc, NY, USA); Imunocromatografia de Fluxo: Rapid Check HIV 1 e 2 (Núcleo de Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil), TR DPP HIV 1/2 (BioManguinhos – Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil), Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2 (BioManguinhos – Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil); Western blot: New Lav Blot I (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France), Western Blot Cambridge Biotech HIV – (Maxim Biomedical, Inc, Rockville, USA). Foram seguidos os procedimentos recomendados pelos fabricantes dos respectivos conjuntos imunodiagnósticos.

Na determinação do valor designado dos itens de ensaio, foram testadas, concomitantemente, as amostras de painéis de referência SeraCare BBI Diagnostics (Boston, Biomedica Inc.- BBI) HIV- 1 PRB205 (painel de desempenho) e HIV-1 PRB972 (painel de soroconversão) para verificar o desempenho dos diferentes lotes dos conjuntos de reagentes diagnóstico utilizados, quanto a sensibilidade e a especificidade analítica.

Na produção dos lotes de soros, vários procedimentos foram cumpridos para garantir a qualidade do produto, como a adequada homogeneidade e a estabilidade avaliada e controlada.<sup>17,19,20</sup> Baseados nos protocolos estabelecidos no Laboratório de HIV/Aids – CIM- IAL para a produção do MR, os testes de homogeneidade e estabilidade nos itens de ensaio foram aplicados em conformidade com a ABNT ISO Guia 35.<sup>21</sup>

A aplicação dos testes de homogeneidade foi realizada entre a primeira quinzena de abril/2014 e a primeira quinzena de outubro/2014, após o envasamento dos soros, ou seja, antes da

liberação de cada rodada. A homogeneidade das amostras anti-HIV positivo foi avaliada verificando-se as variações do conteúdo do analito (presença de anticorpos anti-HIV) por meio da metodologia de quimioluminescência, em que a variabilidade entre frascos pode ser estimada pelos valores dos índices obtidos nas reações. O conjunto de reagentes diagnóstico empregado foi HIV 1/O/2 Enhanced - Siemens, de diferentes lotes, de acordo com o período da realização dos testes.

Os itens de ensaio foram distribuídos (volume 1mL) em tubos para congelamento (“criotubos”), os quais foram etiquetados, numerados e armazenados em freezer a -20°C em caixas para congelamento.<sup>22,23</sup> A identificação dos itens de ensaio foi realizada por códigos decifráveis somente pelo provedor.

Durante o transporte aos laboratórios participantes, os itens de ensaio foram acondicionados de forma a preservar a sua integridade e estabilidade.<sup>24</sup>

Após o término do período estabelecido para o retorno dos resultados ao provedor (IAL Central), a estabilidade dos itens de ensaio foi avaliada no Laboratório de HIV/Aids – CIM – IAL por meio dos conjuntos de reagentes diagnóstico HIV 1/O/2 Enhanced - Siemens e Imunoblot Rápido DPP HIV – 1/2 - BioManguinhos.

### **Programa AEQ HIV – IAL**

Os requisitos técnicos utilizados para a implementação do Programa AEQ HIV – IAL foram observados seguindo-se as recomendações da ABNT NBR ISO/IEC 17043:2011.<sup>25</sup>

De fevereiro a março de 2014, foi encaminhada a carta convite para um grupo seletivo, constituído por 19 laboratórios, para



participarem no Programa AEQ HIV – IAL. Os critérios de seleção foram com vistas aos laboratórios que desenvolveram ações para o fortalecimento do compromisso com a melhoria da qualidade dos serviços e em função do valor financeiro disponível para o desenvolvimento do Programa. A adesão foi voluntária e gratuita, sendo garantida a imparcialidade, a independência e a confidencialidade quanto à identificação dos participantes, seus procedimentos e resultados. Junto ao convite, foram enviados o Termo de Adesão e o formulário para indicar os possíveis métodos de ensaio para efetuar a análise dos itens de ensaio. Coube ao participante informar a modalidade metodológica a ser empregada conforme sua rotina diagnóstica.

No período que antecedeu o recebimento dos itens de ensaio, foram fornecidos aos participantes os seguintes documentos: manual do participante e os formulários de recebimento de itens de ensaio, de registro de resultados e de sugestões, esclarecimentos e apelações. Após o término da rodada foram emitidos os relatórios referentes às quatro rodadas e o consolidado anual/2014.

A distribuição dos itens de ensaio aos participantes foi simultânea e foi realizada em quatro rodadas durante o ano de 2014, em intervalos de tempo estabelecidos pelo provedor. Em cada rodada o laboratório recebeu um painel de amostras composto por quatro itens de ensaio com reatividades previamente estabelecidas nos testes sorológicos anti-HIV.

A logística de distribuição dos painéis AEQ HIV – IAL aos participantes foi de forma terceirizada (Empresa Biológica Soluções em Logística e Serviços Ltda), atendendo às especificações de material biológico humano

a ser transportado, em conformidade com as normas de vigilância sanitária vigentes.<sup>24</sup>

No recebimento dos itens de ensaio, o participante foi orientado a preencher o formulário de recebimento para fornecer informações ao provedor sobre as condições em que as amostras chegaram ao laboratório.

Com o objetivo de garantir que o desempenho da avaliação refletisse exatamente a sua conduta na rotina laboratorial, foi recomendado ao participante tratar os itens de ensaio com os mesmos procedimentos utilizados para as amostras de pacientes; e independentemente do resultado obtido no teste de triagem, estes serem submetidos a todos os ensaios empregados na rotina do respectivo laboratório.

O resultado de cada item de ensaio foi expresso no formulário específico como reagente, não reagente ou indeterminado (resultado qualitativo), de acordo com a reatividade dos anticorpos anti-HIV detectada. Foi solicitado aos laboratórios informar os valores de densidade óptica (DO) e o ponto de corte (cut off) obtidos nas reações dos ensaios de triagem, e descrever o perfil de bandas encontrado nos testes confirmatórios – Western Blot (WB) e Immunoblot (IB). Outras informações foram incluídas no formulário, como: o nome/fabricante e o lote do conjunto de reagentes diagnóstico empregados e a identificação do profissional responsável pela análise dos itens de ensaio.

O cumprimento do prazo estipulado pelo provedor para reportar seus resultados também fez parte da avaliação de desempenho do laboratório.

### **Tratamento de Dados**

O tratamento de dados foi simplificado, por tratar-se de resultados qualitativos. O método

de avaliação consistiu em comparar o resultado de cada item de ensaio obtido nos conjuntos diagnósticos utilizados pelo participante com o valor designado pelo provedor e classificá-lo como adequado ou inadequado, de acordo com a concordância observada.

O desempenho do laboratório foi classificado como satisfatório ou insatisfatório, conforme o percentual de resultados adequados obtidos por item de ensaio na metodologia utilizada na rodada. O desempenho satisfatório foi dado ao participante que obteve o grau de acerto igual a 100%, para comprovar que a metodologia e os procedimentos operacionais utilizados estavam de acordo. Aos demais, foi emitido o grau de desempenho em porcentagem.

Os relatórios emitidos pelo provedor após as rodadas continham as informações necessárias para a análise e interpretação de maneira clara e abrangente, incluindo-se os dados relativos aos resultados dos participantes (representados de forma sigilosa) com indicações do desempenho individual e informações associadas. Os comentários e as orientações, quando necessários, foram incluídos para que ações fossem tomadas quanto aos resultados divergentes. O relatório consolidado (média das avaliações das quatro rodadas) foi emitido pelo grau de desempenho atingido pelo laboratório em 2014.

Além da avaliação dos resultados analíticos, a busca pela melhoria contínua da qualidade dos serviços prestados levou o provedor a verificar o preenchimento adequado de informações solicitadas no formulário de resultados, como: nome/fabricante do conjunto de reagentes diagnóstico e metodologia empregados, cut off (ponto de corte) da reação, descrição do perfil de bandas nos testes confirmatórios (Western

blot e imunoblot) e identificação do profissional responsável pela emissão dos resultados.

## RESULTADOS

Foram 100% (31/31) concordantes, as amostras dos painéis comerciais de soroconversão PRB972 (n=6) e de desempenho PRB205 (n=25), empregadas para a verificação dos lotes dos diferentes conjuntos de reagentes diagnósticos utilizados. A partir destes resultados, pode-se conferir o bom desempenho dos lotes utilizados na caracterização dos itens de ensaio para compor os painéis AEQ HIV – IAL.

Os testes de homogeneidade e estabilidade dos soros foram indispensáveis no processo de preparação dos itens de ensaio. Os lotes de soro produzidos foram homogêneos e permaneceram estáveis durante o período estabelecido aos participantes para análise dos itens de ensaio, assegurando-se a qualidade do produto encaminhado pelo Programa AEQ HIV – IAL.

A participação dos laboratórios foi concretizada após o recebimento do Termo de Adesão e compromissos preenchidos e assinados pelo representante legal.

Dos 19 laboratórios inscritos no Programa AEQ HIV, a participação foi da seguinte forma: 15 (79%) laboratórios aderiram aos ensaios de triagem e confirmatórios, somente dois (10,5%) participantes em ensaios de triagem e outros dois (10,5%) em ensaios confirmatórios.

De acordo com as respostas indicadas no formulário de recebimento de itens de ensaio encaminhado pelo participante, as amostras foram recebidas no laboratório em perfeitas condições para análise.

O conjunto de reagentes diagnóstico e a respectiva metodologia empregada pelos



participantes na análise dos itens de ensaio estão descritos na Tabela 1.

O fluxo de encaminhamento de resultados entre laboratório e o provedor ocorreu de forma rápida e dinâmica dentro do prazo estabelecido.

A avaliação de desempenho dos laboratórios em ensaios de triagem e confirmatório nas quatro rodadas e o global 2014 está descrita na Tabela 2.

Nos ensaios de triagem, os dois laboratórios que não devolveram os resultados na segunda

rodada, justificaram a não realização dos testes por falta de insumos; e a partir da terceira rodada, outros dois participantes deixaram de realizar esses ensaios em sua rotina laboratorial. As justificativas apresentadas pelos quatro participantes foram consideradas pertinentes e, desta forma, não foram avaliados nas respectivas rodadas. Na quarta rodada, apenas um participante reportou resultado inadequado (resultado reagente) para um item de ensaio em que o valor designado pelo provedor foi não reagente.

**Tabela 1.** Conjunto de reagentes diagnóstico/fabricante e metodologia empregados pelos laboratórios participantes no Programa AEQ HIV - IAL, 2014

Conjunto de reagentes Diagnóstico	Metodologia	número de laboratórios (*)
<b>TRIAGEM SOROLÓGICA</b>		
HIV1/O/2 Enhanced (EHIV) ↪ Siemens	quimioluminescência	10
Murex HIV- 1.2.O ↪ Diasorin	ensaio imunoenzimático	2
Architect HIV Ag/Ab Combo ↪ Abbott	quimioluminescência	6
Prism HIV Plus O ↪ Abbott	quimioluminescência	1
Rapid Check HIV 1 e 2 ↪ NDI	imunocromatografia	3
TR DPP HIV 1/2 ↪ BioManguinhos	imunocromatografia de dupla migração	5
Axsym- MEIA HIV 1/2 GO ↪ Abbott	imunoensaio enzimático de micropartículas	1
Teste Rápido HIV 1-2 Vikia ↪ Biomérieux	imunocromatografia	1
Genscreen Ultra HIV Ag-Ab ↪ BioRad	ensaio imunoenzimático	1
<b>CONFIRMATÓRIO</b>		
Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2 ↪ BioManguinhos	imunocromatografia de dupla migração	13
Cambridge Biotech HIV-1 ↪ Western Blot - Maxim	Western blot	3
Inno ↪ Lia HIV I/II - Score ↪ Innogenetics	ELISA em tiras de nylon	1
New Lav Blot I ↪ Bio-Rad	Western blot	1

\*vários laboratórios utilizaram mais de um conjunto de reagentes na avaliação dos itens de ensaio  
AEQ HIV - IAL: Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz

**Tabela 2.** Avaliação do desempenho dos laboratórios participantes no Programa AEQ HIV - IAL, 2014

Ensaio	Número de laboratórios (*)	Grau de desempenho (%)				
		Rodada 1	Rodada 2	Rodada 3	Rodada 4	Anual
Triagem	12	100	100	100	100	100
	2	100	----	100	100	100
	2	100	100	----	----	100
	1	100	100	100	87,5	96,9
Confirmatório	15	100	100	100	100	100
	2	100	0	100	100	75

\*número de laboratórios de acordo com a participação e desempenho;  
(----): resultados não avaliados na rodada em função de justificativa pertinente pela não realização do ensaio  
AEQ HIV - IAL: Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz

Nos ensaios confirmatórios, dois laboratórios na segunda rodada não apresentaram justificativa pela falta do encaminhamento dos resultados; deste modo, conforme as regras estabelecidas no Programa AEQ HIV – IAL, esses participantes obtiveram avaliação insatisfatória.

Os relatórios foram colocados à disposição dos participantes dentro dos prazos estabelecidos para possibilitar uma pronta análise na investigação de possíveis falhas e implantação de ações corretivas pertinentes.

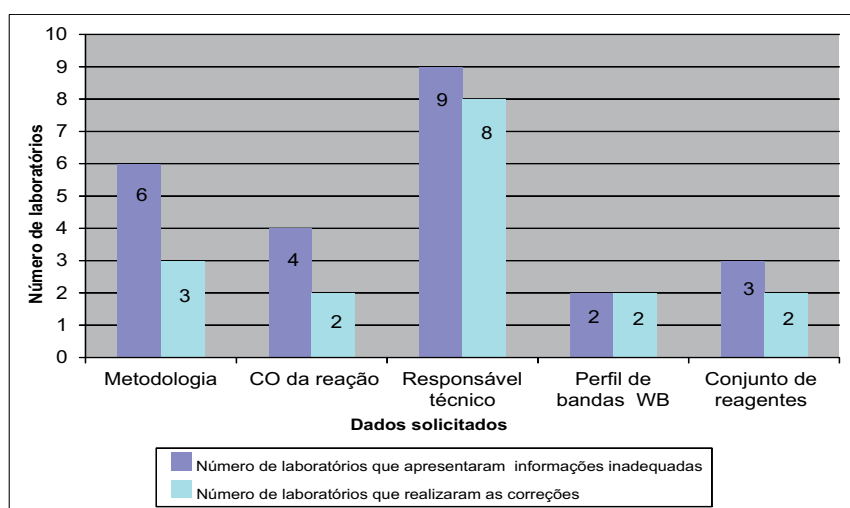
Na avaliação dos resultados, alguns participantes não preencheram adequadamente as informações solicitadas no formulário de resultados de itens de ensaio, como: identificação incorreta da metodologia, nome incompleto do conjunto de reagentes diagnóstico, não indicação do ponto de corte (CO) das reações, descrição inadequada do perfil de bandas no WB e a falta de identificação do responsável técnico pela emissão dos resultados.

Os participantes, por sua vez, receberam os relatórios contendo comentários e recomendações.

Deste modo, eles puderam avaliar seu próprio experimento e muitos tomaram medidas para melhoria da qualidade, que foi confirmado pelo provedor na rodada subsequente, conforme descrito na Figura abaixo.

## DISCUSSÃO

O resultado da avaliação externa da qualidade é meramente uma fotografia da qualidade dos laboratórios participantes no momento da sua execução. Um resultado inadequado em uma rodada específica não deve ser interpretado como estado de inaptidão do laboratório, e sim como sinalizador de um problema isolado que foi identificado para ser corrigido. O desempenho insatisfatório no ensaio de proficiência deve encorajar o laboratório a investigar as causas e adotar ações corretivas para eliminar os problemas e evitar a repetição do erro. Do mesmo modo, o desempenho satisfatório não serve como avaliação definitiva, sendo aconselhável revisar seus procedimentos para cada vez mais atingir seus objetivos.<sup>12,13</sup>



CO: cut off; WB: Western blot

AEQ HIV - IAL: Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz

**Figura 1.** Laboratórios que apresentaram o preenchimento inadequado do formulário e ações corretivas no Programa AEQ HIV - IAL, 2014

Nesta avaliação, dois laboratórios obtiveram desempenho de 75%, em função do não cumprimento das regras estabelecidas no Programa AEQ HIV – IAL em que a análise do item de ensaio no teste confirmatório, uma vez aderido pelo laboratório, deveria ter sido realizada independentemente do resultado obtido no teste de triagem. Neste contexto, é fundamental que o laboratório leia atentamente os documentos encaminhados pelo provedor, e em especial o manual do participante em que estão descritos os procedimentos e as regras estabelecidas no programa.

O desempenho de 87,5% obtido por um dos participantes em ensaios de triagem foi por ter sido inadequadamente considerado como reagente o resultado de um dos itens de ensaio. Contudo este dado não foi condizente com o valor encontrado: índice  $0,05/\text{valor de referência} \geq 1$ ; portanto, este item de ensaio seria não reagente. Provavelmente, tenha ocorrido erro de transcrição do resultado do item de ensaio no formulário de resultados. Erros desta natureza estão associados à etapa pós-analítica e correspondem às falhas na liberação dos resultados.<sup>1</sup> A conferência dos resultados antes da liberação final do laudo é primordial e não basta seguir os procedimentos corretos antes e durante a execução dos ensaios (fase pré-analítica e analítica) para a obtenção de resultados confiáveis, se o objetivo principal for esquecido, isto é, a emissão fidedigna dos resultados para não comprometer a interpretação clínica.<sup>11</sup> Um resultado errôneo prejudica a conclusão do diagnóstico clínico e pode causar danos irreparáveis ao paciente.

O Programa AEQ HIV – IAL optou por enviar aos laboratórios os painéis AEQ HIV de forma contínua (rodadas regulares) e convidou um grupo seletivo de 19 participantes com o

intuito de oferecer gratuitamente um serviço de qualidade. Essa opção foi um fator limitante do estudo em função de não ter obtido o conhecimento pleno do desempenho analítico dos laboratórios da rede pública no estado de São Paulo, mas por outro lado trabalhar com um pequeno grupo de participantes foi uma alternativa que possibilitou ao provedor adquirir competência e maior capacidade de organização do programa.

A Avaliação Externa de Qualidade tem uma aplicação mais ampla, que pode abranger também as informações sobre o pré e pós-analítico, com caráter educacional e de promoção da melhoria da qualidade.<sup>12</sup> A fase pós-analítica tem início no ambiente do laboratório, envolvendo os processos de validação e liberação de laudos, e termina após o médico receber o laudo final, seguido de sua interpretação e tomada de decisão perante o resultado reportado.<sup>1</sup> O provedor, ao analisar o formulário de resultado, verificou que alguns participantes não tomaram o devido cuidado durante o preenchimento das informações solicitadas além do resultado, como o nome do conjunto de reagentes diagnóstico e metodologia empregados e o valor de referência (ponto de corte), que quando contidas nos laudos de resultados auxiliam na interpretação clínica. Os comentários gerais ou específicos feitos pelo provedor, geralmente sobre o comportamento global de dados, costumam agregar valor adicional à análise e otimizar a busca para eliminar a reincidência de falhas.<sup>12</sup> A forma de verificar a eficácia das ações foi a realização de uma nova rodada do programa AEQ, em que o acompanhamento contínuo pode fornecer o perfil mais completo do dia a dia nos laboratórios participantes.

O programa AEQ apenas forneceu informações sobre o desempenho do processo. Portanto, coube ao participante analisar e interpretar os resultados com base no seu conhecimento dos processos analíticos implantados e dos dados fornecidos pelo provedor. Apenas os profissionais envolvidos na rotina laboratorial têm conhecimento completo dos processos para identificar a origem das falhas e agir para eliminá-las.<sup>12</sup> Desse modo, o programa do IAL auxiliou os participantes a elucidar a existência de falhas no processo e incentivou a implementação de um sistema integrado de gestão da qualidade e de boas práticas laboratoriais para reduzir a frequência de erros associados com os testes de diagnóstico sorológico. A participação nesses programas, prevista pela norma NBR ISO/IEC 17.025,<sup>26</sup> é uma abordagem amplamente utilizada para monitorar a qualidade do teste e resultar no aumento da precisão dos resultados e, conseqüentemente, na confiança adquirida pelos prestadores de serviços de saúde.<sup>27</sup>

Vale ressaltar que a participação em programas de avaliação externa da qualidade não substitui as medidas internas de controle de qualidade, como o emprego de amostras de controle de qualidade interno de testes imunodiagnósticos de HIV/Aids, 14 que devem ser utilizadas rotineiramente nos laboratórios. O principal objetivo para a utilização de ambos controles é de identificar a presença de possíveis erros analíticos e, desta forma, possibilitar ao laboratório ações para eliminá-los.

Em vista dos resultados dos itens de ensaio encaminhados pelos participantes não apresentarem discrepâncias, ou seja, sem a ocorrência de resultados HIV falso positivo ou falso negativo, pode-se inferir que os lotes dos

conjuntos diagnósticos empregados foram de boa qualidade e reprodutibilidade.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, conclui-se que a participação no Programa AEQ HIV - IAL possibilitou aos laboratórios o acesso para a melhoria contínua da qualidade, propiciando-se a comparabilidade de seus resultados com os de demais parceiros, bem como a tomada de medidas preventivas e corretivas, o conhecimento da qualidade e da reprodutibilidade dos conjuntos de diagnóstico utilizados pelos participantes.

Dada a concordância dos resultados dos itens de ensaio encaminhados pelos laboratórios atesta-se que os lotes de conjuntos diagnósticos empregados no período foram de boa qualidade e reprodutibilidade.

A expectativa do IAL em divulgar esses dados foi para demonstrar aos laboratórios a importância da participação em ensaios de proficiência, que contribuem com ganhos na sua produtividade e na qualidade dos serviços prestados à sociedade. Outrossim, em função da metodologia e da eficácia demonstrada, este programa poderá servir como modelo às instituições de saúde de outros estados do Brasil no estabelecimento de efetiva melhoria da qualidade do diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV na rede pública de laboratórios.

## AGRADECIMENTOS

À coordenação Sibratec - REDSANG “Estruturação de Rede de Laboratórios de Sangue e Hemoderivados”, com apoio Finep/MCTI.

À Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, ao Hemocentro da Santa Casa de São Paulo e à Associação Beneficente para Coleta de Sangue de São Paulo pela transferência de bolsas de plasma e aos laboratórios participantes.

Ao André Rodrigues de Campos e à Elizete dos Santos Goya, profissionais do Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Central – Centro de Imunologia, pelo suporte técnico na condução deste Programa.

## REFERÊNCIAS

1. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Bras Patol Med Lab.* 2011; 47(3): 201-210.
2. Berlitz FA. Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. *J Bras Patol Med Lab.* 2010; 46(5): 353-63.
3. World Health Organization. External quality assessment of transfusion laboratory practice. Guidelines on establishing an EQA scheme in blood group serology. Geneva, 2004.
4. Instituto Português de Acreditação. Guia interpretativo da ISO 15189. Portugal, 2006. [Acesso em 13 abr 2015]. Disponível em: [www.ipac.pt/docs/publicdocs/regras/OGC004.pdf](http://www.ipac.pt/docs/publicdocs/regras/OGC004.pdf)
5. Constantine NT, Zink H. HIV testing technologies after two decades of evolution. *Indian J Med Res.* 2005; 121(4): 519-38.
6. Centers for Disease Control. Current trends update: serologic testing for antibody to human immunodeficiency virus. *MMWR.* 1988; 36(52): 833-45.
7. World Health Organization. HIV testing methods. Technical update. UNAIDS. Geneva; 1997.
8. World Health Organization. HIV assays: operational characteristics (Phase 1). Report 15. Antigen/antibody ELISAs. Geneva; 2004.
9. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Soares CL, Veras MASM. Blood collection on filter paper for HIV antibodies detection: experience of SampaCentro Project. *J Bras Patol Med Lab.* 2015; 51(3): 108-115.
10. United Nations Program on HIV/AIDS. HIV Testing Methods: UNAIDS Technical Update (UNAIDS Best Practice Collection). Geneva; 1997.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de out. 2005, Seção 1, p.33. [acesso em 12 maio 2014]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>
12. Oliveira CA, Mendes, ME. (Org.). Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed, v.2. Rio de Janeiro: ControlLab, 2011.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Seleção, uso e interpretação de programas de ensaio de proficiência (EP) por laboratórios-2000. Séries Temáticas. Habilitação 2. Brasil, 2006.
14. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Manual técnico para implementação do controle de qualidade interno nos procedimentos laboratoriais para diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no estado de São Paulo. São Paulo: IAL; 2007. [Acesso em 10 fev. 2012]. Disponível em: <http://bases.bireme.br>
15. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Campos AR, Sartorato MC, Cabral GB, et

- al. Implementação de controle de qualidade interno (CQI) nos ensaios sorológicos anti-HIV. Produção e distribuição de painéis de soro pelo Instituto Adolfo Lutz Central. 2009. Bepa; 65 (6): 30-2.
16. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/Aids by introducing the internal quality control. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2010; 69(2):157-64.
17. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Oliveira CC, Caruso MSF, Sakuma AM. Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Ensaios Sorológicos Anti-HIV pelo Instituto Adolfo Lutz. *Bepa*. 2014; 11(125): 37-43.
18. World Health Organization. Guidelines for organizing national external quality assessment schemes for HIV serological testing. UNAIDS 96.5, 1996.
19. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Granato D, Oliveira CAF, Ueda M. Study on the stability of internal quality control sera for HIV/Aids immunodiagnostic tests. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(1): 36-45.
20. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Homogeneity study of the internal quality control sera for immunodiagnosis of HIV/Aids. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(1): 46-52.
21. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 35: Materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasil, 2012.
22. Kirkwood TBL. Predicting the stability of biological standards and products. *JSTOR: Biometrics*. 1977; 33(4):736-42.
23. Ministério da Saúde. Portaria nº 686, de 27 de agosto de 1998. Determina o cumprimento das diretrizes estabelecidas das boas práticas de fabricação e controle em estabelecimentos de produtos para diagnóstico in vitro. [Acesso em 05 set. 2014]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/686\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/686_98.htm)
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 20, de 10 de abril de 2014. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 11 de abr. 2014, Seção 1, p.67. Dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano. [acesso em 12 maio 2014]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.
25. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO/IEC 17043. Avaliação da conformidade — Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Brasil, 2011.
26. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17.025: Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Brasil, 2005.
27. Garcia AD. Evaluation of proficiency testing program for laboratories conducting HIV-1 DNA detection for early infant diagnosis from dried blood spot specimens in resource-limited settings. (Master Thesis). Georgia: Georgia State University, 2013.

---

**Correspondência/Correspondence to**  
Márcia Jorge Castejon.  
Instituto Adolfo Lutz - Centro de Imunologia.  
Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar, São Paulo, SP, 01246-902, Brasil.  
E-mail: [mcastejon@ial.sp.gov.br](mailto:mcastejon@ial.sp.gov.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)



## Sífilis congênita no estado de São Paulo: “O desafio continua”

### *Congenital syphilis in the state of São Paulo: “The challenge continues”*

**Carmen Silvia Bruniera Domingues; Artur O. Kalichman; Ângela Tayra; Ivone Aparecida de Paula; Vilma Cervantes; Rosa Alencar Souza; Valdir Monteiro Pinto; Carla Gianna Luppi; Solange Chabu Gomes; Maria Clara Gianna**

Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids – Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo.  
Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

A sífilis é uma doença infecciosa produzida por uma bactéria, o *Treponema pallidum*, de transmissão predominantemente sexual. Se não tratada, a doença pode evoluir a estágios que comprometem a pele e órgãos internos, como o coração, fígado e sistema nervoso central.

A sífilis congênita (SC) é decorrente da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito, por via transplacentária.<sup>1</sup> A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da doença materna e durante o parto, se houver lesões genitais maternas. No entanto, existe uma dependência do estado da infecção na gestante, ou seja, quanto mais recente a infecção, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais gravemente o feto será afetado. Inversamente, infecção antiga leva a formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que atenuará a infecção do conceito, produzindo lesões mais tardias na criança. Ocasionalmente, há possibilidade de transmissão direta do *Treponema pallidum* por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo (transmissão perinatal), se houver lesões genitais maternas (cancro duro, condiloma plano). Nenhum dado indica associação do leite materno com a transmissão mãe-criança.<sup>2</sup>

Ocorrendo a transmissão do *Treponema pallidum* para o conceito, cerca de 40% dos

casos podem evoluir para aborto espontâneo, natimorto ou óbito perinatal. A maior parte dos casos de SC precoce é assintomática (mais de 50%), porém o recém-nascido pode apresentar prematuridade, baixo peso, hepatomegalia, esplenomegalia, lesões cutâneas (pênfigo sífilítico, condiloma plano, petéquias, púrpura, fissura peribucal), periostite, osteocondrite, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite serosanguinolenta, icterícia, anemia, linfadenopatia generalizada, síndrome nefrótica, convulsão e meningite, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia.<sup>2</sup>

Na SC tardia, as manifestações clínicas são raras e resultantes da cicatrização da doença sistêmica precoce, podendo envolver vários órgãos. As principais características são: tibia em “lamina de sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.<sup>2</sup>

O tratamento da sífilis, inclusive a congênita, é realizado com penicilina conforme os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde. A prevenção da SC consiste em diagnosticar precocemente e tratar adequadamente a gestante e seu parceiro sexual.<sup>3</sup>

## Sífilis Congênita no Brasil

Embora a SC seja uma doença de notificação compulsória no Brasil desde 1986 (Portaria nº 542, de 22/12/86 - Ministério da Saúde), foram notificados ao Ministério da Saúde 104.853 casos em menores de um ano de idade, de 1998 a 2014 (até 30/06/2014). A região Sudeste registrou 45,8% dos casos (48.015), a Nordeste, 31,4% (32.884), a Sul, 8,5% (8.959), a Norte, 8,4% (8.856) e a Centro-Oeste, 5,9% (6.139). Rio de Janeiro, com 22,7% (23.766) e São Paulo, com 16,9% (17.678) são os estados com maior número de ocorrências reportadas, juntos representam quase 40% do total de casos do país. No ano de 2013 foram notificados e investigados 13.705 casos de SC em menores de um ano de idade, 18% a mais do que as notificações de 2012. A incidência aumentou 95% quando comparados os anos 2010 e 2013, de 2,4, em 2010, para 4,7 casos por mil nascidos vivos, em 2013, e variou de acordo com a região de residência: 5,3 para a Região Nordeste (4.417); 5,1 para a Sudeste (5.907); 4,1 para a Sul (1.566); 3,5 para a Norte (1.064); e, 3,3 para a Centro-Oeste (751), em 2013. Os abortos e natimortos por SC totalizaram 8.437 (8%), no período de janeiro de 1998 a junho de 2014. Isso mostra a elevada magnitude do problema apesar da provável subnotificação desse agravo, ainda nos dias atuais.<sup>4</sup>

Em 2013, entre os casos notificados no país, 75% (10.280) das mães realizaram o pré-natal (PN) e, destas, 59% (6.030) tiveram o diagnóstico de sífilis durante a gravidez. No entanto, em 84% (5.179) das mães o tratamento foi inadequado ou não realizado e apenas 18% (1.124) dos parceiros maternos tinham sido tratados.<sup>4</sup> Ainda sem considerar o percentual de informações ignoradas, tais indicadores refletem a baixa qualidade do PN no país e/

ou a pouca importância que os profissionais de saúde (gestores ou diretamente envolvidos no atendimento) têm dado ao diagnóstico e ao tratamento da sífilis, principalmente na gravidez.

A Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), em 2009, lançaram a “Iniciativa Regional para a Eliminação da Transmissão Vertical do HIV e da sífilis na América Latina e Caribe”. Em 2010, essa iniciativa regional se articulou ao “Plano Global para Eliminação de Novas Infecções pelo HIV entre Crianças até 2015 e Manter suas Mães Vivas”. Nesse mesmo ano, os estados-membros da Opas, entre os quais o Brasil, aprovaram o “Plano de Ação para a Eliminação da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis Congênita”.<sup>5</sup>

Em 2014, a Opas criou o Comitê Regional para Validação da Eliminação da Transmissão Materno-Infantil de HIV e Sífilis, que certificará os países que atingirem metas de impacto e de processo propostas para a eliminação destes agravos: taxa de incidência (TI) de SC de 0,5 caso por mil nascidos vivos (NV); TI de casos de infecção por transmissão vertical do HIV (TVHIV)  $\leq 0,3$  por mil NV; taxa de transmissão vertical do HIV  $< 2\%$ ; cobertura de PN ( $\geq 1$  consulta)  $\geq 95\%$ ; cobertura da testagem HIV e sífilis em gestantes  $\geq 95\%$ ; cobertura de tratamento com antirretroviral em gestantes HIV positivo e de tratamento com penicilina em gestantes com sífilis  $\geq 95\%$ .<sup>5</sup>

## Sífilis Congênita no Estado de São Paulo

No estado de São Paulo (ESP), em 2013, os indicadores relacionados à transmissão vertical da sífilis, propostos pela OPAS, apresentaram os seguintes resultados: taxa de incidência de sífilis

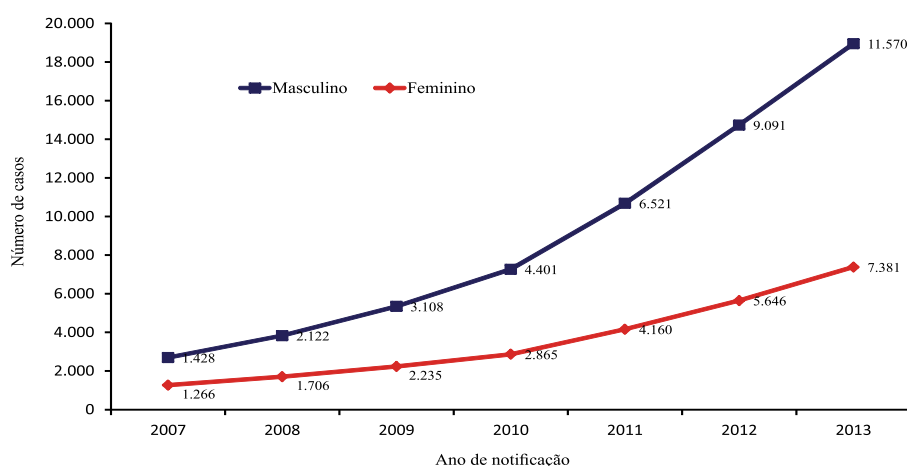
congênita (Tisc) de 3,9 casos/1000 NV-ano; cobertura de 98% do PN; e 84,3% a cobertura de tratamento com penicilina em gestantes com sífilis. Dados referentes à cobertura da testagem da sífilis em gestantes ainda não estão disponíveis.<sup>6</sup>

Os indicadores referentes à eliminação da SC necessitam de maiores esforços para o seu alcance, apesar das medidas de intervenção para evitar este agravo estarem disponíveis em todos os serviços de atenção à saúde da gestante. Vários fatores sociais, políticos, econômicos e individuais parecem dificultar o acesso desta população a estas medidas, contribuindo para a ocorrência destes casos, em populações mais vulneráveis. Ampliação do acesso e melhoria do PN, oferta de testes para diagnóstico precoce e início oportuno de tratamento das gestantes e parceiros são ações importantes para sua eliminação.

Apesar de a SC ser um agravo de notificação compulsória, a subnotificação é elevada. Entretanto, vem apresentando melhor captação de casos no Estado, desde 2007, quando foi lançado o Plano de Eliminação da Sífilis Congênita,

em evento organizado pela Coordenação do Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo.

O “pensar em sífilis” e “falar em sífilis” estão mais frequentes e têm contribuído para melhorar o diagnóstico e a notificação dos casos. No entanto, deve ser ressaltado o crescimento da sífilis adquirida, que tem contribuído para a elevação de casos em gestantes e, conseqüentemente, de SC. No ESP, entre 2007 e 2014 (até 30/06/2014), foram notificados 73.366 casos de sífilis adquirida, sendo 40% (29.166) no sexo feminino.<sup>6</sup> Em 2010, a sífilis adquirida passou a ser um agravo de notificação compulsória (Portaria n.º 2.472 – 31/08/2010 – Ministério da Saúde), o que colaborou para o aumento de casos notificados. Quando comparado os anos 2010 e 2013, observamos um aumento de casos de 2,6 vezes para ambos os sexos, as mulheres passaram de 2.865 casos, em 2010, para 7.381, em 2013, e os homens de 4.401 para 11.570 (Figura 1). Entre mulheres jovens, a elevação de casos de sífilis adquirida foi de 2,6 e 2,1 vezes, respectivamente, com 19 anos de idade ou menos (de 255 casos, em 2011, para 665, em 2013) e com 20 a 29 anos (de 789 casos, em 2011, para 1.649, em 2013) (Figura 2).

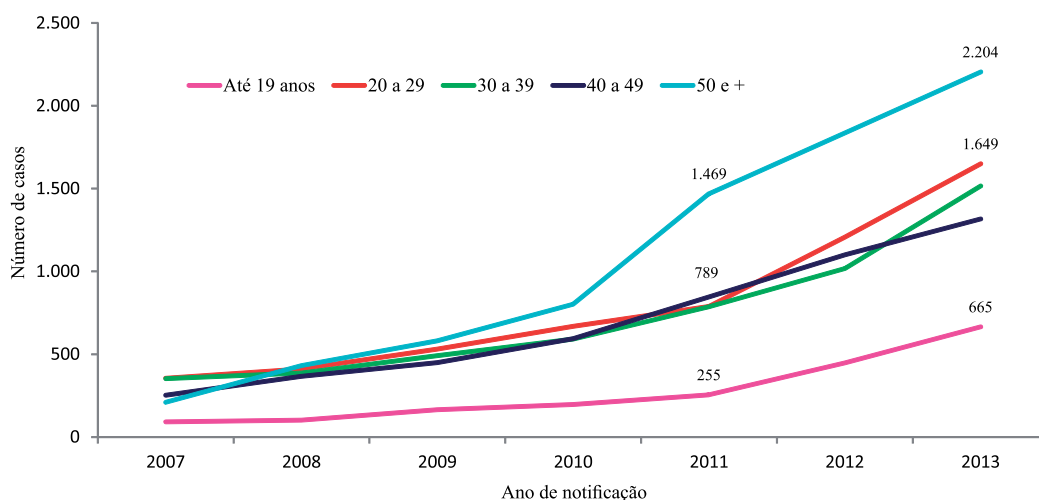


\*Dados preliminares até 30/06/2014, sujeitos a revisão mensal

\*\* Sífilis adquirida: CID 10 = A53.0 Sífilis latente não especificada, se recente ou tardia e A53.9 Sífilis não especificada

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PEDST/Aids-SP)

**Figura 1.** Casos notificados de sífilis adquirida segundo sexo e ano de notificação. Estado de São Paulo, 2007 a 2013\*



\* Dados preliminares até 30/06/2014, sujeitos a revisão mensal

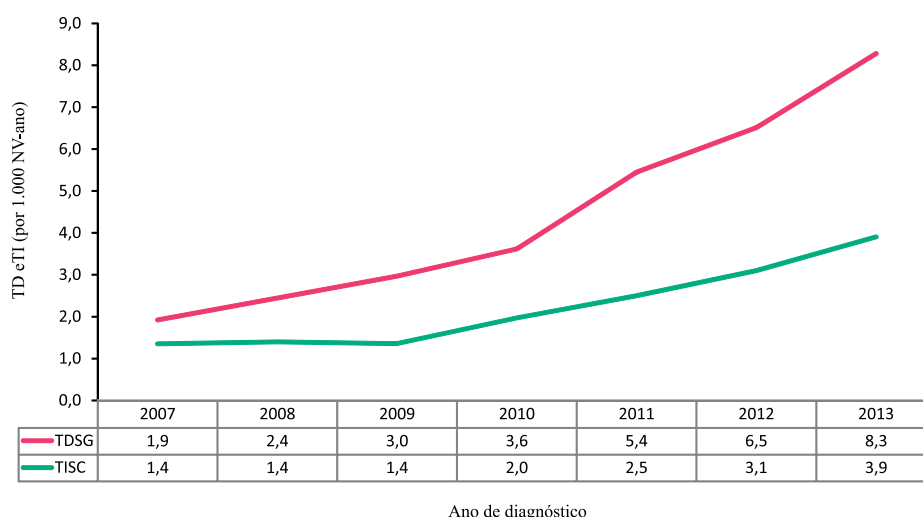
\*\*Sífilis adquirida: CID10 = A53.0 - sífilis latente não especificada, se recente ou tardia e A53.9 - sífilis não especificada

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PEDST/Aids-SP)

**Figura 2.** Casos notificados de sífilis adquirida em mulheres segundo a faixa etária (em anos) e ano de notificação. Estado de São Paulo, 2007 a 2013\*

No estado de São Paulo, foram notificadas 21.739 gestantes com sífilis (2007 até 30/06/2014) e 21.247 casos de SC (1989 até 30/06/2014).<sup>6</sup> A Tisc e a taxa de detecção de sífilis na gestação (Tdsg) aumentaram, respectivamente, 1,9 vezes (de 2,0 para 3,9 casos/1000 nascimentos-ano) e 2,3 vezes (de

3,6 para 8,3 gestantes/1000 nascimentos-ano), quando comparado os anos 2010 e 2013 (Tabela 1 e Figura 3). Os dados têm mostrado que apesar da SC ser um agravo evitável, ainda permanece como um problema de saúde pública e sua ocorrência evidenciam falhas, particularmente do PN.



\*Dados preliminares até 30/06/2014, sujeitos a revisão mensal

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PEDST/Aids-SP)

**Figura 3.** Taxa de detecção de sífilis em gestantes (TDSG) e taxa de incidência de sífilis congênita (TISC) por 1000 nascidos vivos-ano (NV-ano), segundo ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2007 a 2013\*

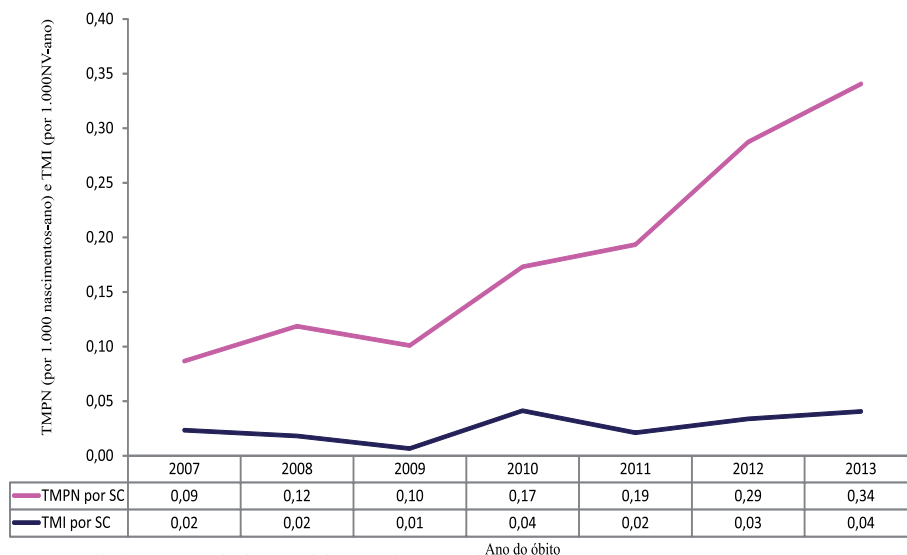
Apesar do incremento nas notificações de gestantes com sífilis, se considerada a taxa de soroprevalência de sífilis na gestação de 1,02% encontrada no estudo “Nascer no Brasil”,<sup>7</sup> que nos parece mais próxima da nossa realidade, o número esperado de gestantes com sífilis, para o ano de 2013, seria de 6.858 casos. No entanto, foram notificadas 5.057 gestantes com sífilis no ESP, em 2013 (Tabela 1), ou seja, teríamos uma subnotificação de aproximadamente 26%.

Entre 2007 e 2014 (até 30/06/2014), ocorreram 126 óbitos infantis por sífilis e 886 natimortos e abortos por sífilis, perfazendo um total de 1.012 perdas neste período<sup>6</sup>. A taxa de mortalidade perinatal (TMPN) e a taxa de mortalidade infantil (TMI) por SC aumentaram 1,8 (de 0,19 para 0,34 óbitos/1.000 nascimentos-ano) e 1,9 vezes (de 0,02 para 0,04 óbitos/1000 NV-ano), respectivamente, quando comparado 2011 a 2013 (Figura 4). Ainda vale ressaltar que, no período de 2007 a 2013, o aumento da TMPN por SC foi de 3,9 vezes (de 0,09 para 0,34/1000 nascimentos-ano).<sup>6</sup>

Em 2013, observamos que 44,5% (975) dos casos de sífilis congênita não cumpriram o protocolo clínico-laboratorial de atenção ao recém-nascido, ou seja, não realizaram principalmente o Raio-X de ossos longos e o exame de liquor. Assim como, em 29% (633) dos recém-nascidos com sífilis, o tratamento não foi realizado de acordo com o protocolo preconizado.

O diagnóstico precoce e o tratamento da gestante com sífilis, idealmente iniciado até a 20ª semana de gestação, podem contribuir para a redução de perdas fetais e óbitos infantis evitáveis. A melhoria da qualidade do PN, o manejo adequado das ações de prevenção e terapêutica, captação precoce de gestantes para PN, tratamento de parceiros sexuais e seguimento ambulatorial dos casos, são ações que podem contribuir para a redução da SC. Entretanto, diversos fatores contribuem para a persistência da sífilis congênita no nosso meio, como:

- Estigma e discriminação relacionados às infecções de transmissão sexual;



\*Dados preliminares até 30/10/2014, sujeitos a revisão mensal

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PEDST/Aids-SP)

**Figura 4.** Taxa de mortalidade perinatal (TMPN) por sífilis congênita, por 1.000 nascimentos-ano e taxa de mortalidade infantil (TMI) por sífilis congênita, por 1.000 nascidos vivos-ano (NV-ano), segundo ano de ocorrência do evento fatal. Estado de São Paulo, 2007 a 2013\*

**Tabela 1.** Sífilis em gestantes, casos notificados e taxa de detecção (TD), sífilis congênita, casos notificados e taxa de incidência (TI), por 1.000 nascidos vivos (NV-ano) segundo ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 1989 a 2014\*

Ano	Sífilis em gestantes**		Sífilis congênita	
	N	TD	N	TI
1989	...	...	17	0,02
1990	...	...	32	0,05
1991	...	...	57	0,1
1992	...	...	47	0,1
1993	...	...	316	0,5
1994	...	...	359	0,5
1995	...	...	434	0,6
1996	...	...	494	0,7
1997	...	...	555	0,8
1998	...	...	727	1,0
1999	...	...	846	1,2
2000	...	...	970	1,4
2001	...	...	900	1,4
2002	...	...	913	1,4
2003	...	...	992	1,6
2004	...	...	911	1,5
2005	...	...	864	1,4
2006	...	...	818	1,4
2007	1.144	1,9	805	1,4
2008	1.470	2,4	842	1,4
2009	1.775	3,0	812	1,4
2010	2.173	3,6	1.183	2,0
2011	3.326	5,4	1.510	2,5
2012	4.015	6,5	1.941	3,1
2013	5.057	8,3	2.388	3,9
2014	2.779	...	1.514	...
<b>Total</b>	<b>21.739</b>		<b>21.247</b>	

\*Dados preliminares até 30/06/2014, sujeitos a revisão mensal

\*\*Informações disponíveis a partir de 2007

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PEDST/Aids-SP)



- Barreiras de acesso aos serviços de PN - entrada tardia da gestante: em 2013, das 5.057 gestantes notificadas, 23% (1.173) entraram no PN no 3º trimestre;
- Dificuldades em acessar o parceiro sexual para diagnóstico e tratamento: em 2013, aproximadamente 52% (2.642) dos parceiros de gestantes com sífilis não foram tratados;
- Dificuldades dos serviços na busca de gestantes faltosas no PN;
- Dificuldades no diagnóstico, cumprimento do fluxograma para diagnóstico da sífilis e análise dos resultados das sorologias na gestante;
- Dificuldades na aplicação da penicilina G benzatina na atenção básica – o “medo” do choque anafilático, evento extremamente raro, contribui para que gestantes com sífilis sejam encaminhadas para aplicação da penicilina em outros serviços, aumentando a probabilidade de tratamento não efetivado. Realizado um estudo em 2014, para análise das Portarias MS/GM N° 3.161, de 27/12/2011 (dispõe sobre o uso da penicilina na atenção básica à saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde) e MS/GM N° 3.242, de 30/12/2011 (dispõe sobre o Fluxograma Laboratorial da sífilis e a utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais): dos 645 municípios do Estado, 461 (71%) tinha pelo menos uma Unidade Básica de Saúde (UBS) que preencheu o formulário corretamente (184 – 29% dos municípios não responderam). Entre os municípios que participaram do estudo, 27% (124) não aplicam penicilina em unidades de atenção básica (relatório no prelo);
- Presença de populações vulneráveis entre as gestantes com sífilis: adolescentes, usuárias de drogas, vivendo em situação de rua, mulheres privadas de liberdade, imigrantes, parceiras de homens pertencentes a grupos de maior vulnerabilidade, dentre outras.
- Qualidade da assistência PN: na análise do perfil das mães das crianças diagnosticadas com SC, observamos em 2013, que do total de crianças diagnosticadas (2.388), 71% (1.704) das mães realizaram PN e destas, 74% (1.256) tiveram o diagnóstico de sífilis. Estes dados nos mostram que, apesar de a maioria das mães de crianças com sífilis congênita terem tido acesso ao pré-natal e recebido o diagnóstico de sífilis durante a gravidez, a cadeia de transmissão vertical da sífilis não foi interrompida. Em relação aos parceiros das mães, 71,5% (1.708) não foram tratados. Vários fatores podem ter contribuído para estas perdas de oportunidades como: entrada tardia no PN, impossibilitando o tratamento da gestante em tempo adequado; dificuldade na captação e tratamento do parceiro, podendo reinfectar a gestante no final da gestação, mesmo que esta tenha sido tratada; gestante em abandono do PN; gestante encaminhada para receber penicilina em outro serviço, que não a UBS do PN, dentre outros.
- Não realização de PN: em 2013, entre os casos de sífilis congênita, 24% (577) das mães não realizaram PN.



Vários indicadores têm sido pactuados para que a meta de eliminação da sífilis congênita seja atingida. Dois destes indicadores fazem parte do Sispacto (Pacto pela Saúde – Portaria GM/MS nº 399/2006) e/ou do PQAVS (Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde – Portaria GM/MS nº 1708/2013), do governo federal, e cinco do Programa Estadual de DST/Aids, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (Quadro1). No ESP, tomou-se a decisão de estabelecer como meta para 2014 e 2015 a manutenção do número de casos notificados de SC no ano anterior - Indicador 28 do Sispacto, apesar da proposta nacional ser de redução para o agravo. Esta iniciativa é decorrente do aumento em 1,9 vezes da Tisc, entre 2010 e 2013, e do contínuo incremento no número de casos de SC nos últimos anos, em torno de 27% ao ano. Esta manutenção se apresenta como um grande desafio para o Estado e municípios diante do crescimento anual de casos. Ainda, os indicadores têm mostrado entre 2012 e

2013, elevação de 26% de gestantes notificadas com sífilis e de 19% no número de municípios que notificou pelo menos um caso de sífilis adquirida.

Diversas ações estratégicas vêm sendo realizadas para eliminação da SC no ESP, pelo Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo em parceria com outras Secretarias do governo estadual, com diversas áreas da Secretaria de Estado da Saúde e Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Cosems), em especial destacamos:

- **Construção da Rede de Cuidados em DST/HIV/AIDS e Hepatites Virais**, que foi instituída através da Resolução nº 16, de 23/02/2015, Nº 35 – DOE de 24/02/15, com incentivo estadual para as ações de DST/Aids e hepatites virais, para qualificar a atenção básica, fortalecer os serviços especializados e reorganizar a assistência hospitalar;

**Quadro 1.** Rol de indicadores para eliminação da sífilis congênita no estado de São Paulo.

Indicadores	Origem
Reduzir casos de sífilis congênita (no ESP ⇨ manter n≥ de casos)	Sispacto
Realizar 02 testes de sífilis na gestação	Sispacto e PQAVS
Aumentar em 10% ao ano as notificações de sífilis na gestação	PE ⇨ DST/Aids-SP
Tratar 80% dos parceiros de gestantes com sífilis	PE ⇨ DST/Aids-SP
Tratar 100% dos casos de sífilis congênita	PE ⇨ DST/Aids-SP
Aumentar em 10% ao ano o n≥ de municípios notificantes de sífilis adquirida	PE ⇨ DST/Aids-SP
Aumentar para 95% o tratamento adequado de gestantes com sífilis	PE ⇨ DST/Aids-SP

Fonte: Sinan - Vigilância Epidemiológica – Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo (VE-PE DST/Aids-SP)

- **Estratégias de Ações Integradas para Gestantes Usuárias de Crack e Outras Drogas**, composta por vários objetivos como: a) a ampliação ao acesso das gestantes usuárias de crack e outras drogas, e parceiras de usuários de drogas, ao diagnóstico e tratamento da sífilis e do HIV; b) intensificação das ações de prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis, com acesso a métodos contraceptivos de longa duração, insumos de prevenção (preservativos masculinos e femininos) e orientação ao planejamento reprodutivo; c) produção de material educativo; d) fortalecimento da rede de apoio familiar nucleada e/ou ampliada, para cuidados com a gestante e o bebê, após o nascimento; e) investigação, durante o PN e na maternidade, do desejo da mulher que faz uso de crack e outras drogas, de ficar com a criança ou dá-la em adoção, garantindo a escolha sem coerção; f) projeto terapêutico singular, com plano de trabalho para casos complexos que apresentam dificuldade de adesão ao tratamento e as medidas de prevenção.
- **Capacitações para teste rápido diagnóstico para o HIV e para triagem da sífilis**, desde 2007, cerca de 9.000 profissionais foram treinados para execução destes testes, com implantação em 470 municípios, o teste rápido diagnóstico HIV e, em 424 municípios, o teste rápido de triagem para sífilis, na rede pública. Em 2014, foram realizadas 474 capacitações presenciais descentralizadas, através de profissionais multiplicadores, com a implantação destes testes nos serviços de saúde, principalmente de atenção básica, atingindo 4.686 profissionais.
- **Capacitações para o manejo da sífilis na gestante e sífilis congênita**, em 2014 foram realizadas seis oficinas regionais e uma na capital, com a participação de 737 técnicos entre médicos, enfermeiros e especialistas em vigilância epidemiológica;
- **Estudo de soroprevalência do HIV e sífilis nas mulheres privadas de liberdade**, realizado no período de agosto/2012 a dezembro/2013, em parceria com a Secretaria de Administração Penitenciária do Estado. Este estudo teve como metas o conhecimento destes dois agravos na população carcerária feminina no ESP e o estabelecimento, de maneira sustentável, de um sistema de referência e contrarreferência para o adequado atendimento à saúde destas mulheres. Neste estudo foi encontrada uma soroprevalência estimada de 7% para a sífilis e 2,84% para o HIV;
- **Pré-natal do homem**, estratégia de prevenção em parceria com vários municípios do Estado e com o Grupo de Ações Estratégicas da Coordenadoria de Planejamento de Saúde da SES/SP (GTAE/CPS), que coordena a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH). O PN do homem surgiu da dificuldade em tratar o parceiro da gestante com sífilis o que constitui um entrave para a eliminação da SC. No PN do homem é previsto exames para sífilis, HIV e hepatites virais;

retorno para resultados; tratamento e garantia ao pai de acompanhar a mulher nas consultas, grupos de gestantes ou de casais grávidos. Atualmente, o PN do homem está implantado em 52 municípios do Estado.

- **Monitoramento das Ações de DST/Aids na Atenção Básica**, realizado nas UBS, em 560 municípios dos 645 que compõem o Estado. É uma estratégia que visa implementar as ações de prevenção das DST/aids e de tratamento das DST, por abordagem sindrômica, nos serviços de atenção básica, que passaram a distribuir insumos de prevenção, oferta de testagem para HIV e sífilis, ações educativas para populações do entorno das unidades e assistência às DST.
- **Ampliação de Comitês/Grupos Técnicos de investigação de caso de transmissão vertical do HIV e da sífilis**, com a utilização dos protocolos específicos<sup>8</sup>, visando identificar determinantes da transmissão vertical

e subsidiar intervenções. No ESP, como estratégia, tem sido proposta a utilização dos Comitês de Vigilância da Mortalidade Materna, Infantil e Fetal para discussão de casos investigados e recomendações para correção de possíveis falhas na prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis.

O desafio da saúde pública para redução da incidência da SC é aumentar a cobertura e a qualidade da assistência PN, ampliar o diagnóstico laboratorial do *Treponema pallidum* e o tratamento durante a gestação, nos serviços de atenção básica.

“A sífilis congênita é um problema de todos nós”. Ampliar a integração dos Programas Saúde da Mulher, da Criança, do Adolescente e de DST/Aids, qualificar o trabalho da atenção básica no manejo da sífilis no PN, melhorar a informação junto as vigilância epidemiológicas municipais e regionais é uma tarefa conjunta que envolve as Secretarias de Saúde do Estado e de todos os Municípios de São Paulo, para que as ações estratégicas sejam efetivadas e a SC, um agravo 100% prevenível, possa ser eliminada.

---



---

## REFERÊNCIAS

1. São Paulo. Centro de Referência de DST/AIDS. Guia de Referências Técnicas e Programáticas para as Ações do Plano de Eliminação da Sífilis Congênita [documento na internet]. 2010 [acesso em 10 dezembro 2014]; 1-196. Disponível em: [http://www3.crt.saude.sp.gov.br/tvhivisifilis/guia\\_versao\\_digital/Guia\\_Integrado\\_versao\\_digital.pdf](http://www3.crt.saude.sp.gov.br/tvhivisifilis/guia_versao_digital/Guia_Integrado_versao_digital.pdf)
2. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília, 2014, p. 333-4.
3. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Guia de bolso para o manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde. 2014, p. 59-100.
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Sífilis. 2015; 04(1):20-8.

5. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Transmissão vertical do HIV e sífilis: estratégias para a redução e eliminação. Brasília: Ministério da Saúde. 2014, p. 12.
  6. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids, Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo. Boletim Epidemiológico. 2014; Ano XXXI, nº 1.
  7. Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza PR Jr, Leal Mdo C. Prevalência de sífilis na gestação e testagem pré-natal: Estudo Nascerno Brasil. Rev Saúde Pública 2014; 48(5):766-74.
  8. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Diretrizes para construção de comitês de investigação de transmissão vertical [documento na internet]. Brasília: Ministério da Saúde. 2014 [acesso em 25/08/2015]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56592/tv\\_2\\_pdf\\_18693.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56592/tv_2_pdf_18693.pdf)
- 
- 

**Correspondência/Correspondence to:**  
E-mail: carmen@crt.saude.sp.gov.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)

## Abundância de *Aedes aegypti* e outros culicídeos adultos, em área urbana de municípios endêmicos de dengue, São Sebastião, Litoral Norte do estado de São Paulo, Brasil

Marianni de Moura Rodrigues; Gisela Rita Alvarenga Monteiro Marques (orientadora)

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

### RESUMO

Este trabalho tem como objetivo determinar a frequência e riqueza de culicídeos adultos nos ambientes intradomiciliar e peridomiciliar em imóveis de área urbana, com ênfase em *Ae. aegypti*, em município endêmico de dengue, São Sebastião, Litoral Norte do Estado de São Paulo, Brasil. As coletas foram realizadas entre fevereiro de 2011 a fevereiro de 2012, por meio de puçá e capturador elétrico portátil movido à bateria nos ambientes intra e peridomiciliar dos imóveis. **Resultados:** Foram coletados 8.667 indivíduos distribuídos em 7 gêneros e 17 espécies. As espécies mais frequentes foram *Cx. quinquefasciatus* (81,85%), *Ae. aegypti* (15,13%) e *Ae. scapularis* (1,26%). Segundo o ambiente estudado *Cx. quinquefasciatus* e *Ae. aegypti* foram mais abundantes no intra e *Ae. scapularis* teve distribuição semelhante nos ambientes estudados. Já os machos de *Cx. quinquefasciatus* e *Ae. scapularis* apresentaram tendência em serem mais frequentes no peri e as fêmeas mais abundantes no intra. Foram capturados 1.320 adultos, 1.311 *Ae. aegypti* e 9 *Ae. albopictus*. A frequência de 5 fêmeas e 4 machos *Ae. albopictus*, impossibilitou avaliação mais detalhada. Foram coletadas 658 fêmeas e 653 machos *Ae. aegypti*, ambos mais abundantes no intradomicílio. Do total de imóveis positivos, aproximadamente 85 % apresentaram até 2 fêmeas de *Ae. aegypti*. O Índice Predial de Adulto (IPA) sugeriu baixa dispersão entre os quarteirões. A média do Índice de densidade de adulto (IDA) revelou a densidade de 1,60 fêmea/casa. O Índice de Fêmea por Morador (IFM) foi de 0,42 fêmea/morador. O número de fêmeas de *Ae. aegypti* capturadas no intra e peri tiveram associação com o número de moradores, sendo esta maior no intradomicílio. A elevada abundância de *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. aegypti* e *Ae. scapularis* adultos em área urbana de São Sebastião, litoral norte do Estado de São Paulo sugerem possibilidade de transmissão de agentes patogênicos de importância epidemiológicas. Tal aspecto aponta para medidas de vigilância para a prevenção de arboviroses. A proporção de fêmeas *Aedes aegypti* no intradomicílio foi maior, reiterando-a como espécie endófila e endofágica. A forte associação entre número de fêmeas de *Ae. aegypti* e variáveis abióticas refletem sua influência nos níveis de infestação. O número de fêmeas *Ae. aegypti* encontrados sugerem baixa densidade vetorial, pois na maioria dos imóveis residências e não residenciais positivos foram registradas a presença de até 02 fêmeas dessa espécie. Isso posto reitera-se a necessidade de estudos com mosquitos adultos fêmeas pois além de propiciar informações sobre sua bioecologia constitui ferramenta importante para o controle de vetores.

**PALAVRAS CHAVE:** *Aedes aegypti*. Controle de vetores. Culicidae e Índices de densidade.

## ***Abundance of the Aedes aegypti and other adult gnats, in urban areas of endemic municipality for dengue, São Sebastião, North Coast Region in São Paulo State, Brazil***

**Marianni de Moura Rodrigues; Gisela Rita Alvarenga Monteiro Marques (orientadora)**

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

### **ABSTRACT**

This study aims to determine the frequency and richness of adult gnats in inter and peripheral domiciles in real states located in urban areas, with emphasis on *Ae. aegypti*, in endemic municipality of dengue, São Sebastião, North Coast Region in São Paulo State, Brazil. The collections were carried out from February 2011 to February 2012, by using net to catch shrimps and portable electrical capturer driven by battery in inter and peripheral environments of the real states. **Results:** 8.667 individuals distributed in 7 genders and 17 species were collected. The most frequent species were *Cx. quinquefasciatus* (81,85%), *Ae. aegypti* (15,13%) and *Ae. scapularis* (1,26%). According to the verified environment, *Cx. quinquefasciatus* and *Ae. aegypti* were more abundant in the inter domicile environment and *Ae. scapularis* had similar distribution in the both studied environments. *Ae. aegypti* females and males were more frequent in the inter one. However, the *Cx. quinquefasciatus* and *Ae. scapularis* males showed a tendency of being more frequent in the peripheral environments and the females in the inter ones. 1.320 adults were captured, 1.311 *Ae. aegypti* and 9 *Ae. albopictus*. The frequency of 5 females and 4 males *Ae. albopictus* incapacitated a more detailed evaluation. 658 *Ae. aegypti* females and 653 males were collected, both more abundant indoor. From the total of positive real states, approximately 85 % presented up to 2 *Ae. aegypti* females. The IPA suggested low dispersion among the blocks. The IDA average revealed a density of 1,61 female per house. The IFM was of 0,42 female per inhabitant. The number of *Ae. aegypti* females captured indoors and outdoor had association with the number of inhabitants, being such an association larger in the inter domicile. **Conclusion:** A high abundance of *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. aegypti* and *Ae. scapularis* adults in the urban area of São Sebastião, north coast region of São Paulo state, suggests the possibility of transmission of pathogenic agents of epidemiological importance. Such an aspect points out to precaution measures for prevention of arboviruses. The proportion of *Aedes aegypti* females indoor was higher, reiterating it as an endophilic and endophagic species. The strong association between the number of *Ae. aegypti* females and the abiotic variables reflects its influence in the infestation levels. The number of *Ae. aegypti* females found out, suggests low vector density, since in the most of positive residential and non residential real states were registered the presence of up to 02 females of that species. So, it is confirmed the need of studies with female adult mosquitoes, since besides of providing information on its bioecology, it constitutes an important tool for the vector control.

**KEY WORDS:** *Aedes aegypti*. Vector Control. Culicidae and Density Indexes.



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

### Missão

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

### Arbitragem

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

### Processo de revisão

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

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

### Tipos de artigo

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

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

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

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

**5. Comunicações rápidas** – São relatos curtos, destinados à rápida divulgação de eventos significativos no campo da



vigilância à saúde. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico. Extensão máxima de 2.000 palavras; sendo opcional a inclusão de resumo (até 150 palavras), palavras-chave (entre três e seis), ilustrações e referências. É recomendável que os autores das comunicações rápidas apresentem, posteriormente, um artigo mais detalhado.

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

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

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

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

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

**11. Republicação de artigos** – são artigos publicados em

outros periódicos de relevância, nacionais ou internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

**12. Relatos de encontros** – Devem enfatizar 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, Pirotta KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](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](/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)

