

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806 - 423 - X

ISSN 1806 - 4272 – online

BEPA 140

Volume 12 Número 140 agosto/2015

Nesta edição

Editorial..... 1

Gastos hospitalares de doenças tabaco-relacionadas no Sistema Único de Saúde – SUS:
um estudo comparativo entre o Brasil, Região Sudeste e estado de São Paulo no ano de 2013
*Hospital expenditure attributable to tobacco smoking for the Brazilian Public Health System (Sistema Único de Saúde - SUS):
a comparative panel of Brazil, Southeast region, and São Paulo state in 2013*..... 3

Uso de Inibidores de Fator de Necrose Tumoral (Anti-Tnf) e Adoecimento por Tuberculose
Inhibitors of Tumor Necrosis Factor (Anti-Tnf) And Tuberculosis..... 15

Eliminação da Hanseníase nos Municípios: meta 2018 para o estado de São Paulo
Leprosy elimination in the municipalities: target in 2018 for the state of São Paulo 25

Campanha Nacional de Vacinação Contra a Poliomielite e de Atualização do Esquema Vacinal em
Crianças Menores de Cinco Anos, 15 a 31 de agosto de 2015
*National Vaccination Campaign Against Polio Vaccination and Schema Update in Children Under Five Years,
15 to August 31, 2015* 27

Avaliação da PCR-TR na detecção de *Haemophilus influenzae* em amostras de secreção de nasofaringe de crianças saudáveis
Evaluation of real-time PCR assay for Haemophilus influenzae detection in nasopharyngeal samples from healthy children..... 31

Instruções aos Autores
Author's Instructions 33

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Arnaldo, 351
1º andar – sala 124
CEP: 01246-000 – Pacaembu
São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br
<http://www.ccd.saude.sp.gov.br>
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Os artigos publicados são de
responsabilidade dos autores.
É permitida a reprodução parcial
ou total desta obra, desde que
citada a fonte e que não seja
para venda ou fim comercial.
Para republicação deste material,
solicitar autorização dos editores.

Editor Geral: Marcos Boulos

Editor Executivo: Clelia Aranda

Editores Associados:

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP
Dalton Pereira Fonseca Junior – Suceen/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 – Suceen/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
Expedito 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 Carvalheiro – 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:

Eliete Candida de Lima Cortez

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

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

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

Editorial

*“O cigarro é o mais perfeito dos prazeres. É requintado e deixa insatisfeito.
Que mais se poderia desejar?”*

Oscar Wilde, 1891

Assim descreve o dramaturgo e poeta Irlandês o “glamour” do cigarro à época.

Mesmo após inúmeras pesquisas científicas relacionar o tabagismo a doenças, a conscientização e a mudança de comportamento das pessoas têm sido um grande desafio ao redor do mundo.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), entre outras instituições científicas, principalmente das áreas de saúde e meio ambiente, assim como inúmeras organizações não governamentais, apontam o tabagismo como uma das mais graves doenças da era contemporânea, constituindo uma ameaça real e importante à saúde pública.

O cigarro é responsável por uma série de doenças, e é fator determinante das duas maiores causas de morte por doença em todo o mundo: as doenças cardiovasculares e o câncer, sendo que estudos recentes já apontam 55 doenças relacionadas ao tabagismo.

Vetar o consumo de produtos fumígenos nos ambientes fechados de uso coletivo é dever dos governos alinhando às tendências internacionais de combate aos males causados pelo tabagismo passivo, que se configura a terceira causa de mortes evitáveis no ranking da OMS. Garantir aos cidadãos o direito à saúde, oferecendo consultas, exames e medicamentos gratuitamente é dever do Estado, mas é preciso incentivar hábitos saudáveis que possam prevenir doenças e assegurar melhor qualidade de vida a todos.

Há seis anos o governo do estado de São Paulo tomou a iniciativa de se adiantar na regulamentação do tema, para além do arcabouço legal existente no país, e aprovou a Lei 13.541/2009 proibindo o consumo de produtos fumígenos em ambientes fechados ou parcialmente fechados, de uso coletivo, público ou privado.

Lançou, ainda, à mesma época, a “Campanha Ambientes Saudáveis e Livres do Tabaco”, que ganhou notoriedade e força pelo seu aspecto educativo e fiscalizador, com resultados extremamente positivos.

Assegurar que os ambientes fechados sejam livres de tabaco significa criar condições para evitar que a grande maioria da população que não fuma respire a fumaça dos cigarros alheios e fique exposta ao risco de doenças coronarianas, infarto do miocárdio, enfisema pulmonar e câncer. Ainda, proporcionar ao trabalhador condições de trabalho seguras e livres de agravantes, perigos e riscos à saúde.

Os benefícios obtidos pela população com a medida da Lei Antifumo no estado de São Paulo (ESP) são amplamente reconhecidos e aprovados pelos paulistanos. (pesquisa ACTBr- datafolha 2013). Ainda, segundo a mesma pesquisa, nove entre dez paulistanos aprovam a lei antifumo, que entrou em vigor no estado de São Paulo em 2009, e acreditam que ela deva ser implementada em todo o país.

Que o cigarro encurta a vida, não há mais dúvida. Estatísticas no mundo inteiro atestam esse fato. A saída é elaborar um programa nacional de educação. Nenhuma lei é aplicável se não tiver base educacional e nenhum programa educacional funciona, se não contar com o amparo da lei. Legislação e educação constituem um binômio interdependente.

Por isso, além de legislar em favor da saúde, o ESP está atento quanto ao cumprimento da Lei Antifumo. O governo paulista tem enfrentado o problema com muita responsabilidade, e hoje é possível afirmar que se tornou regra social: em ambientes coletivos fechados, total ou parcialmente, não se fuma!

De acordo com o Inca (Instituto Nacional de Câncer) “Pode-se considerar como marco legislativo brasileiro a Lei Estadual de São Paulo Nº 13.541/2009, regulamentada pelo Decreto Nº 54.311/2009, a qual vigora desde 07/08/2009” (RESPIRA BRASIL: As Legislações de Ambientes Livres de Fumo das Cinco Regiões do Brasil – 2011).

Vale ressaltar, o estudo inédito do Instituto do Coração (InCor), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, revelou que multiplicou por três a velocidade com que caiu o número de internações por doença cardiovascular e acidente vascular cerebral após a entrada em vigor da Lei Antifumo (JaquelineScholz e Tania Ogawa Abe – Ambulatório de Tabagismo InCor – 2015).

As discussões sobre as diversas implicações decorrentes do uso do tabaco no âmbito da saúde são vastas e essa edição do Boletim Epidemiológico Paulista publica, de forma oportuna, o artigo “Custos hospitalares de doenças tabaco- relacionadas no Sistema Único de Saúde (SUS): um estudo comparativo entre Brasil, Região Sudeste e estado de São Paulo”.

Atualmente o direito dos cidadãos de viverem em ambientes coletivos, total ou parcialmente fechados, livres do tabaco está garantido no estado de São Paulo, combatendo um importante fator de risco à população para moléstias graves, incapacitantes e fatais.

“Essas leis estão salvando vidas”, destacou o presidente da instituição Cancer Research UK, Jean King.

As leis, assim como os estudos científicos colocam o tema em pauta e contribuem para que as políticas públicas avancem na promoção à saúde e redução da morbimortalidade ocasionada pelo consumo do tabaco.

*Maria Cristina Megid
Diretora do Centro de Vigilância Sanitária (CVS/CCD/SES-SP)*

Artigo original

Gastos hospitalares de doenças tabaco-relacionadas no Sistema Único de Saúde – SUS: um estudo comparativo entre o Brasil, Região Sudeste e estado de São Paulo no ano de 2013

Hospital expenditure attributable to tobacco smoking for the Brazilian Public Health System (Sistema Único de Saúde - SUS): a comparative panel of Brazil, Southeast region, and São Paulo state in 2013

Sílvia Von Tiesenhausen de Sousa-Carmo; Maria Cristina Horta Vilar e Marco Antonio de Moraes

Divisão de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjak”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

RESUMO

O tabagismo é um grave problema de saúde pública, sendo importante fator de risco para várias doenças e causando milhões de mortes todos os anos no mundo. Com isso, o tabagismo gera elevados custos para os serviços de saúde, situação preocupante no Brasil onde o atendimento em saúde é realizado majoritariamente no Sistema Único de Saúde (SUS), que é público e mantido pelo Estado. O presente estudo tem por objetivo levantar os gastos com internações decorrentes de doenças tabaco-relacionadas de pessoas com 35 anos e mais de idade, no ano de 2013, no Brasil, na região Sudeste e no estado de São Paulo. Esse levantamento foi realizado no sistema Datasus do Ministério da Saúde. O tabagismo foi relacionado a mais de 11% das internações nos três territórios, das quais mais de 42% foram por doenças cardiovasculares (DCV). Além disso, o tabagismo respondeu por cerca de 19% dos gastos hospitalares nos três territórios, sendo mais de 54% com DCV. O tabagismo é importante agravo à saúde, com significativo impacto na demanda e nos gastos hospitalares públicos, justificando o apoio e a imediata implementação de normas que reduzam a exposição das pessoas ao tabaco.

PALAVRAS-CHAVE: Hábito de fumar. Hospitalização. Custos e análise de custo. Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

Smoking is a severe public health problem, a leading risk factor for several diseases causing millions of deaths annually throughout the world. It strongly impacts the healthcare spending, which is prioritarily public funded in Brazil. This study is focused on hospital costs attributable to smoking among people 35 years and older during 2013 in Brazil, Southeast region and São Paulo state. Data were collected at the national information system from the Ministry of Health. Smoking attributable hospitalizations added up to 11% in all three territories, 42% of these related to cardiovascular diseases. Furthermore, tobacco smoking was responsible for 19% of the total hospital costs, more than 54% caused by cardiovascular diseases. Smoking is a serious health problem, which deeply impact demand for health services and their related costs, and support must be given to all initiatives that reduce tobacco smoking exposition.

KEYWORDS: Smoking. Hospitalization. Costs and analysis of costs. Single System of Health.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 1,3 bilhão de pessoas sejam fumantes, e que ao redor de um bilhão de pessoas possam morrer devido ao uso e/ou exposição ao tabagismo até o final deste século, equivalendo a uma morte a cada seis segundos.^{1,2} No mundo, atualmente o tabaco mata um em cada dez adultos, e estimativas apontam que em 2030 essa proporção de mortalidade aumentará para um em cada seis adultos, o que representará cerca de 10 milhões de mortes anuais, valor superior à mortalidade por qualquer outra causa.³ No Brasil, as estimativas da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), publicadas em 2002, apontam para mais de 200 mil mortes ao ano.⁴ Dados de 2010, trabalhados por Levy e col pelo modelo *SimSmoke* indicam mortalidade atribuível ao tabagismo de 225 mil mortes anuais.⁵ Estudo de Pinto e col⁶, publicado em 2015, demonstram que o tabagismo foi responsável por 147 mil

óbitos, nos quais estão incluídos os óbitos de fumantes passivos.

Relatório do *U.S. Department of Health and Human Services*⁷ informa ser o fumo fator causal de 55 doenças, chamadas de tabaco-relacionadas, muitas delas graves e fatais, como diferentes neoplasias, doenças cardiovasculares e pulmonares, entre outras, o que deixa clara a grave extensão do tabagismo enquanto problema de saúde pública.

O tabagismo continua sendo um grave problema de elevada magnitude em saúde pública, mesmo com os sucessos recentes alcançados na área de controle do tabagismo em todo o mundo devido à Convenção Quadro para o Controle do Tabaco.⁸ Especificamente no Brasil e estado de São Paulo, devido a uma série de medidas preventivas e regulatórias, houve uma diminuição significativa na prevalência do

consumo do tabaco e seus derivados,⁹ reforçando a importância de ações de planejamento por parte dos gestores nacionais e locais, adequadas à realidade encontrada em cada estado. Para um melhor panorama dessa redução paulatina da prevalência de tabagismo na população com 18 ou mais anos de idade, o presente estudo cita duas das quatro pesquisas domiciliares realizadas nas últimas décadas. A primeira delas, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição,¹⁰ realizada em 1989 que, apontou prevalência de 34,8% e a última, a Pesquisa Nacional de Saúde,¹¹ realizada em 2013, cuja prevalência apurada foi de 14,7%. Além disso, a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), inquérito realizado anualmente nas capitais brasileiras desde 2006, observou uma redução dos 15,6% iniciais para 10,8% em 2014.¹²

O consumo do tabaco gera um elevado fardo na área de atenção à saúde, acrescido da perda de produtividade e levando, conseqüentemente, a um sério problema socioeconômico, devido a mortes prematuras e à alta morbidade. Ambos os fatores trazem, altos custos hospitalares devido a internações mostrando o forte impacto negativo do consumo do tabaco na sociedade.

Nesse sentido, o presente estudo tem por objetivo evidenciar os gastos com internações hospitalares com as principais doenças tabaco-relacionadas com pessoas com 35 anos e mais de idade no ano de 2013, no Brasil, na região Sudeste e no estado de São Paulo. Com isso, enseja-se contribuir para a fundamentação necessária aos tomadores de decisões dos serviços de saúde, assim como para o fortalecimento da adoção de políticas públicas para a redução da morbimortalidade causada pelo tabagismo.

METODOLOGIA

Este estudo descreve os dados sobre morbidade e gastos de internações hospitalares por doenças tabaco-relacionadas, referentes ao período de janeiro a dezembro de 2013, disponíveis no banco de dados de morbidade do Datasus.¹³ Foram incluídos dados referentes a pessoas com idade igual ou superior a 35 anos, segundo local de residência (Brasil, Região Sudeste e estado de São Paulo). Foram selecionadas as doenças tabaco-relacionadas que apresentavam risco relativo maior que 2,5 em ambos os sexos, segundo metodologia descrita pela OMS¹⁴ e calculado utilizando o Risco Relativo (RR) disponibilizado pelo *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* no aplicativo *Smoking-Attributable Mortality, Morbidity, and Economic Costs (SAMMEC)*.¹⁵ As doenças tabaco-relacionadas selecionadas para este estudo pertencem ao grupo das neoplasias (câncer de lábio, cavidade oral e faringe, laringe, esôfago, traquéia, brônquios, pulmões e bexiga), doenças do aparelho circulatório (infarto agudo do miocárdio, outras doenças isquêmicas do coração, infarto cerebral, acidente vascular cerebral isquêmico transitório e síndromes correlatas, acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico, outras doenças cerebrovasculares, embolia e trombose arteriais) e doenças do aparelho respiratório (bronquite, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas) categorizadas na “Lista Morbidade CID-10” adotada pelo Datasus.¹³ As variáveis de morbidade e gastos hospitalares no período estudado incluíram: número total de internações, média de dias de permanência por internação, valor total das despesas hospitalares, valor médio das despesas hospitalares por internação e taxa de óbito hospitalar e são informadas automaticamente pelo sistema do Datasus.

Em decorrência da limitação de acesso a dados específicos para pesquisa de morbidade no Datasus, optou-se por não incluir “outras doenças das artérias, arteríolas e capilares”, pois, estes dados não estavam prontamente disponíveis *on-line* tornando muito difícil discriminar as diversas arterites. Também não foi incluída a morbidade “hemorragia intracraniana” porque o banco de dados não permite discriminar as hemorragias por rompimento de aneurisma cerebral, trauma e má formação arteriovenosa das causadas exclusivamente por aterosclerose.

Os dados foram coletados em dezembro de 2014. Tabelas e gráfico foram elaborados com o software Excel do pacote Microsoft Office (Windows7).

A elaboração deste estudo seguiu os preceitos do código de ética em pesquisa da Comissão

Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e não houve conflito de interesse por parte dos autores.

RESULTADOS

Durante o ano de 2013, o Brasil registrou 5.596.152 internações hospitalares pelo SUS de indivíduos com 35 anos ou mais de idade, das quais 633.685 (11,3%) foram decorrentes das doenças tabaco-relacionadas aqui selecionadas. O custo total das hospitalizações foi 7,8 bilhões de reais, e o gasto relativo a estas doenças tabaco relacionadas foi estimado em 1,5 bilhão de reais (19% do total). Em relação a essa seleção de doenças, a média de permanência hospitalar foi de 7,2 dias, com custo médio de 2,4 mil reais e taxa de mortalidade hospitalar de 10% (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1. Morbidade e custos hospitalares por doenças tabaco-relacionadas, população 35 anos e mais anos de idade, Brasil, 2013

	internações (n)	média permanência (dias)	Valor total das Internações (R\$)	Valor médio por internação (R\$)	Óbitos/internação (%)
Câncer	82.718	6,7	137.411.562,23	1.661,21	15%
Lábio, cavidade oral e faringe	23.682	6,1	45.296.807,64	1.912,71	12%
Esôfago	16.536	7,4	26.474.405,43	1.601,02	16%
Laringe	11.179	5,7	18.658.960,70	1.669,11	10%
Traqueia, brônquios e pulmões	19.021	8,2	24.589.578,68	1.292,76	27%
Bexiga	12.300	5,5	22.391.809,78	1.820,47	7%
Doenças do aparelho circulatório	441.464	7,5	1.266.011.473,69	2.867,76	10%
Infarto agudo do miocárdio	84.907	7,4	283.489.792,08	3.338,83	13%
Outras doenças isquêmicas do coração	153.954	5,9	684.424.342,06	4.445,64	3%
Infarto cerebral	14.613	8,6	21.874.364,63	1.496,91	17%
AIT e síndromes correlatas	24.949	6,8	25.442.053,64	1.019,76	12%
AVCB NE	129.936	7,6	150.931.886,50	1.161,59	16%
Outras doenças cerebrovasculares	15.192	21,7	58.212.272,85	3.831,77	7%
Embolia e trombose arteriais	17.913	8,7	41.636.761,93	2.324,39	10%
Doenças do aparelho respiratório	109.503	6,3	89.643.456,93	818,64	8%
Bronquite, enfisema, e outras DPOC	109.503	6,3	89.643.456,93	818,64	8%
Total	633.685	7,2	1.493.066.492,85	2.356,17	10%

AIT: acidente vascular cerebral isquêmico transitório; AVCb NE: acidente vascular cerebral não especificado; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. Fonte: Datasus

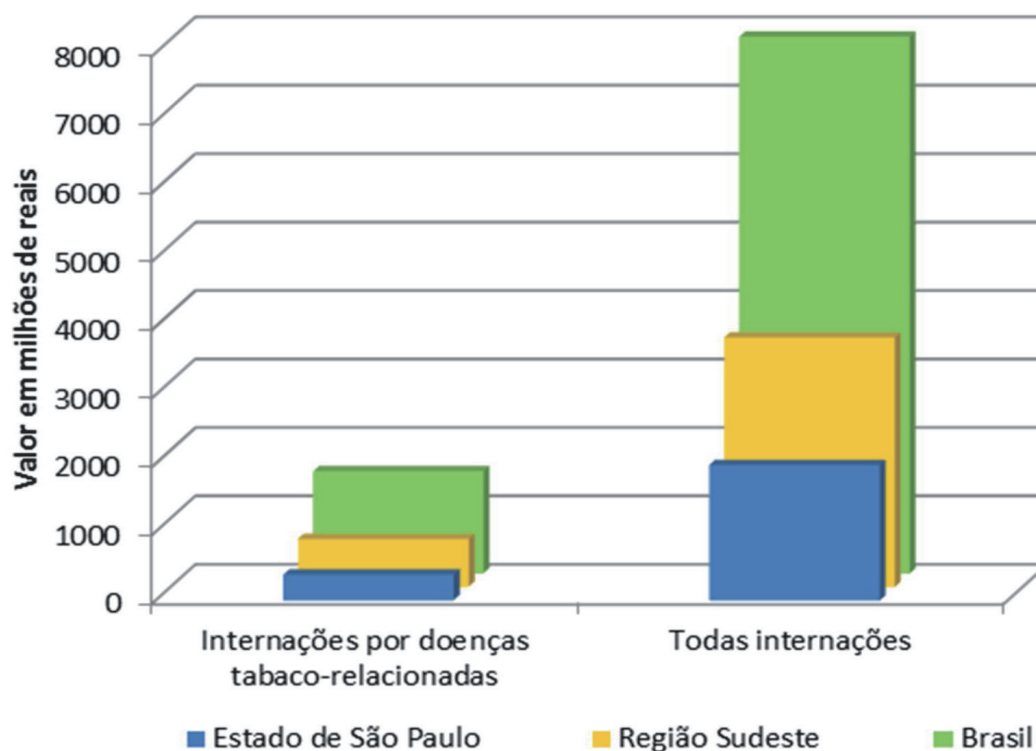


Figura 1. Gráfico comparativo dos custos hospitalares do total das internações e das doenças tabaco-relacionadas selecionadas no Brasil, na região Sudeste e no estado de São Paulo em 2013

No mesmo ano, a região Sudeste, em especial o estado de São Paulo, contabilizou expressivos percentuais de internações e custos por doenças tabaco-relacionadas em relação ao total observado no território nacional. A região Sudeste contabilizou 44% das internações e arcou com 46,9% dos custos por essas doenças (Tabela 2). O estado de São Paulo isoladamente concentrou 22,9% das internações e 25,3% dos custos hospitalares totais por doenças tabaco-relacionadas registrados no Brasil (Tabela 3).

No presente estudo, todas as afecções tabaco-relacionadas selecionadas pertencem

aos grupos de neoplasias, de doenças do aparelho circulatório (DCV) e de doenças do aparelho respiratório (respectivamente capítulos II, IX e X do CID 10). Em 2013, todas as DCV, doenças do aparelho respiratório e neoplasias foram responsáveis por cerca de 40% das internações e por pelo menos 50% dos custos hospitalares totais nos três territórios. No mesmo período, a soma das internações por doenças tabaco-relacionadas selecionadas representou em torno de 12% do total das internações e 19% do total de gastos hospitalares nos territórios estudados.

Tabela 2. Morbidade e custos hospitalares por doenças tabaco-relacionadas, população 35 anos e mais anos de idade, Região Sudeste, 2013

	internações (n)	média permanência (dias)	valor total das Internações (R\$)	valor médio por internação (R\$)	óbitos/internação (%)
Câncer	41.775	6,5	62.456.028,70	1.495,06	15%
Lábio, cavidade oral e faringe	11.619	6,0	19.742.007,85	1.699,11	13%
Esôfago	8.505	7,4	12.341.673,15	1.451,11	16%
Laringe	5.639	5,9	8.389.119,05	1.487,70	10%
Traqueia, brônquios e pulmões	8.850	7,7	10.650.828,80	1.203,48	28%
Bexiga	7.162	5,2	11.332.399,85	1.582,30	7%
Doenças do aparelho circulatório	199.908	8,2	601.947.009,47	3.011,12	10%
Infarto agudo do miocárdio	43.673	7,8	150.194.262,66	3.439,06	12%
Outras doenças isquêmicas do coração	70.506	6,1	312.223.683,79	4.428,33	2%
Infarto cerebral	5.657	9,9	8.933.040,92	1.579,11	17%
AIT e síndromes correlatas	7.114	7,2	7.386.129,98	1.038,25	11%
AVCB NE	57.460	8,0	67.300.422,17	1.171,26	17%
Outras doenças cerebrovasculares	6.068	37,3	33.495.628,77	5.520,04	8%
Embolia e trombose arteriais	9.430	8,6	22.413.841,18	2.376,87	10%
Doenças do aparelho respiratório	36.862	7,4	36.338.610,01	985,80	10%
Bronquite, enfisema, e outras DPOC	36.862	7,4	36.338.610,01	985,80	10%
Total	278.545	7,8	700.741.648,18	2.515,72	11%

AIT: acidente vascular cerebral isquêmico transitório; AVCb NE: acidente vascular cerebral não especificado; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.
Fonte: Datasus

Tabela 3. Morbidade e custos hospitalares por doenças tabaco-relacionadas, população 35 anos e mais anos de idade, estado de São Paulo, 2013

	Internações (n)	média permanência (dias)	valor total das Internações (R\$)	valor médio por internação (R\$)	óbitos/internação (%)
Câncer	21.073	5,9	30.846.183,44	1.463,78	14%
Lábio, cavidade oral e faringe	6.007	5,5	9.455.012,00	1.574,00	11%
Esôfago	3.322	7,4	5.216.107,25	1.570,17	17%
Laringe	2.870	5,4	4.370.332,37	1.522,76	10%
Traqueia, brônquios e pulmões	4.546	6,9	5.569.747,84	1.225,20	27%
Bexiga	4.328	4,4	6.234.983,98	1.440,62	6%
Doenças do aparelho circulatório	106.965	7,5	329.781.022,49	3.083,07	10%
Infarto agudo do miocárdio	25.448	7,5	85.342.777,31	3.353,61	12%
Outras doenças isquêmicas do coração	37.598	5,6	171.783.259,36	4.568,95	2%
Infarto cerebral	4.454	9,2	6.857.655,83	1.539,66	16%
AIT e síndromes correlatas	3.691	6,2	3.672.880,96	995,09	10%
AVCB NE	27.275	7,6	32.862.861,76	1.204,87	16%
Outras doenças cerebrovasculares	2.831	29,1	16.070.406,45	5.676,58	6%
Embolia e trombose arteriais	5.668	8,4	13.191.180,82	2.327,31	10%
Doenças do aparelho respiratório	16.800	7,6	17.055.060,48	1.015,18	11%
Bronquite, enfisema, e outras DPOC	16.800	7,6	17.055.060,48	1.015,18	11%
Total	144.838	7,3	377.682.266,41	2.607,62	10%

AIT: acidente vascular cerebral isquêmico transitório; AVCb NE: acidente vascular cerebral não especificado; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.
Fonte: Datasus

Conforme apresentado nas tabelas citadas e ilustrado na Figura 2, no período de janeiro a dezembro de 2013, a soma das DCV ocupou o primeiro lugar como causa de internação e custos de internação hospitalar para o SUS, com percentuais semelhantes nos três territórios estudados (Brasil, Região Sudeste e estado de São Paulo). Este grupo de afecções foi responsável por 19% do total de internações e 30% de todos os custos hospitalares. Entre as doenças tabaco-relacionadas selecionadas, as que pertencem ao grupo DCV foram responsáveis pelas maiores cifras de custos hospitalares em 2013, sendo responsáveis por pelo menos 42% das internações e por aproximadamente 55% dos gastos hospitalares nos três territórios, com destaque para as doenças isquêmicas cardíacas (DIC) e as cerebrovasculares.

DISCUSSÃO

Os dados deste estudo se restringem às internações em leitos do SUS em hospitais da rede pública e privada, e foram obtidos automaticamente no sistema informatizado

nacional oficial do Ministério da Saúde (Datasus).

Esses valores, já de grande monta, não contabilizam todos os gastos gerados pelas doenças tabaco-relacionadas para o erário público. Este estudo descreve o custo direto das internações, o que reflete apenas uma fração do dispêndio das doenças tabaco-relacionadas para o SUS. Não foram incluídos os custos de atendimento ambulatorial nem domiciliar desses agravos à saúde, custos esses que incluem, em medida variável, a intervenção de diversos profissionais da área da saúde, além da medicação necessária para o controle clínico adequado. Outros débitos públicos decorrentes de doenças tabaco-relacionadas não foram abordados no presente estudo, como os gerados pelos auxílios previdenciários ao paciente e/ou ao cuidador, ou pelos pagamentos de pensão por invalidez ou morte com conseqüente interrupção de contribuições. Não foram contabilizados os custos indiretos que se referem à perda de produtividade pela eventual saída do mercado de trabalho do paciente e/ou do cuidador.

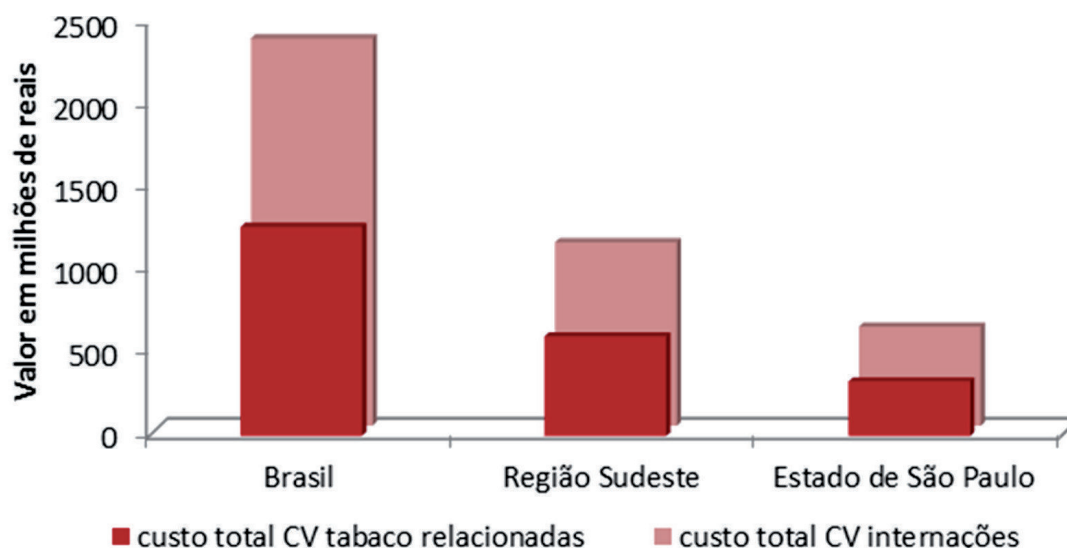


Figura 2. Gráfico comparativo dos custos de internações hospitalares por todas as doenças cardiovasculares e pelas doenças cardiovasculares tabaco-relacionadas selecionadas no Brasil, na região Sudeste e no estado de São Paulo em 2013

O levantamento dos custos foi feito em relação ao local de residência do indivíduo e não em relação ao local de atendimento hospitalar, o que pode subestimar os gastos relatados, devido ao afluxo de pacientes provenientes de outros estados e regiões do país que buscam atendimento na região Sudeste e, em especial, no estado de São Paulo.

A seleção de doenças para este estudo levou em conta o seu risco relativo atribuível ao tabaco e gerou uma lista de agravos similar a de outros estudos nacionais e internacionais.¹⁶⁻²¹ Entretanto, diferentes autores incluem diferentes agravos adicionais dentre as mais de 50 doenças reconhecidas como tabaco-relacionadas.¹ Outros entraves à comparabilidade direta entre artigos científicos decorrem das diferentes fontes de gastos elencados (hospital geral, hospital-dia, ambulatório, tipos de procedimentos, custos indiretos, entre outros), dos diferentes níveis de complexidade, investimento e acesso da população do sistema de saúde abordado, além da grande variabilidade dos valores cobrados pelos serviços de saúde prestados nos diferentes países do mundo. Estas diferenças dificultaram a comparação dos resultados da literatura.

Estudos nacionais corroboram nossos achados e apontam que as doenças tabaco-relacionadas têm expressivo peso no perfil da morbidade e no montante dos custos em saúde do Brasil e no estado de São Paulo, conforme abordados a seguir.

Similarmente ao presente estudo, Brumini¹⁶ demonstrou que as doenças tabaco-relacionadas por ele selecionadas foram responsáveis por 19,8% dos custos hospitalares no Brasil no período entre 1998-2004. No entanto, essas mesmas doenças representaram 16,2% das

internações.¹⁶ No mesmo período, a mesma lista de doenças tabaco-relacionadas no estado de São Paulo perfizeram 14,5% das internações e 19,% dos custos hospitalares dentre o total de internações e custos por todas as causas. Como pode ser observado, nesse período as doenças isquêmicas cardíacas já se sobressaíram como o grupo de patologias responsáveis pelo maior número de internações, custos totais e custo médio por internação dentre as doenças tabaco-relacionadas elencadas pelo estudo.

Os custos hospitalares no Brasil em 2005 por doenças tabaco-relacionadas foram analisados por Pinto & Ugá¹⁷ usando o cálculo de Fator Atribuível ao Tabagismo (FAT), que estima a proporção de casos de uma doença que se relacionam com o uso do tabaco. A partir desse método, os autores estimaram que 18,5% dos custos totais foram atribuídos a internação por doenças tabaco-relacionadas, sendo que cerca de 36% dos homens e 27% das mulheres internaram por doenças tabaco-relacionadas. Essas internações responderam por aproximadamente 36% dos gastos hospitalares com neoplasias e 20% dos gastos com DCV.¹³ Além disso, calcularam que 48,4% dos custos totais por procedimentos de quimioterapia para tratar cânceres tabaco-relacionados foram alocados para a assistência de consumidores de tabaco.¹⁷

Estudos internacionais também confirmam a considerável carga que as doenças tabaco-relacionadas representam para o custeio de saúde em diversos países.

Estudo realizado na Grécia¹⁹ relata que, em 2011, cerca de 9% das internações hospitalares foram tabaco-relacionadas, computando aproximadamente 11% dos gastos hospitalares naquele país. Especificamente, em torno de 25% das internações ocorreram por DIC e

20% por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e câncer de pulmão.

Estudo conduzido na China²⁰ obteve que 3% de todos os gastos diretos com saúde em 2008 naquele país foram decorrentes de doenças tabaco-relacionadas. Deste montante, 27% são referentes a custos hospitalares, sendo que 45,8% foram destinados à internação por neoplasias, 43,19% por DCV e 10,4% por doenças respiratórias.

De forma complementar, extenso estudo japonês²¹ observou que os gastos hospitalares de homens que são ou já foram fumantes ativos foi 33% maior do que o de não fumantes. Além disso, esses fumantes apresentaram uma taxa de hospitalização significativamente maior que os não fumantes, com maior tempo de internação.

Amplio estudo alemão²² encontrou que doenças tabaco-relacionadas foram responsáveis por 51,1% dos custos diretos de saúde e especificamente por 27% dos gastos com hospitalizações emergenciais. Provavelmente, a discrepância com o presente estudo pode ser explicada pela disparidade entre valores pagos por esses serviços em cada um dos países. No referido estudo, o maior impacto econômico direto foi causado, em sequência, por DPOC, DIC, câncer de pulmão e acidente vascular cerebral (AVC), enquanto no presente estudo maior gasto hospitalar foi gerado por DIC seguida de doenças cerebrovasculares. No entanto, em ambos os estudos, os gastos com DCV tabaco-relacionados foram superiores a 50% do total dos gastos com DCV. Além disso, Ruff e colaboradores demonstraram faceta importante das doenças tabaco-relacionadas: as doenças crônicas (como DPOC, DCV e ACV) responderam por até 63% dos gastos diretos com saúde, diferentemente das com alta mortalidade

precoce (como neoplasia de pulmão, laringe, faringe e cavidade oral), que foram responsáveis por 79,6% dos custos indiretos.

Outro aspecto importante do estudo do tabagismo foi levantado por grupo de pesquisa americano²³ ao levar a termo estudo sobre custos diretos ao sistema de saúde com todas as doenças, com a justificativa de que o tabagismo causa dano a todos os órgãos do corpo e que causa ou exacerba uma ampla gama de doenças. Este estudo encontrou que os custos diretos atribuíveis ao fumo na população adulta dos EUA representaram 8,7% de todos os gastos com saúde, dos quais 11,1% seriam decorrentes de gastos hospitalares.

Esses achados reforçam que o controle das doenças tabaco relacionadas certamente apresenta um forte impacto em relação às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que se constituem como as principais fontes de carga de doença no Brasil,²⁴ sendo necessário, portanto, a implantação de políticas públicas de saúde para sua prevenção e controle em nosso país. Nesse sentido, o Ministério da Saúde, vem coordenando o processo de elaboração do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil 2011 a 2022,²⁵ que tem como uma de suas principais metas a redução em 30% da prevalência do tabagismo na população adulta no período de dez anos.

Torna-se relevante destacar que houve progressiva redução na prevalência de tabagismo no Brasil, observada nos últimos anos,⁹ atribuída, principalmente, ao avanço das políticas de controle do tabaco implantadas por meio de legislações municipais, estaduais e federal que proíbem fumar em ambientes públicos fechados. Contribuíram também a adoção de medidas regulatórias como a

proibição da propaganda, aumento do preço dos cigarros, campanhas educativas com fixação de figuras de advertência nos maços de cigarros, etc. Essas medidas diminuíram o acesso ao tabaco às pessoas por pessoas de baixa renda, que geralmente são os maiores consumidores de tabaco.^{26,9} Essa estratégia deve ser continuada e ampliada para reduzir os danos à saúde das pessoas e os custos com as doenças tabaco relacionadas.

CONCLUSÃO

O tabagismo ainda representa importante agravo à saúde, com impacto na demanda e no custeio dos serviços de saúde de maior complexidade.

O fumo impõe tal ônus à sociedade que a discussão a respeito transcende em muito o âmbito das liberdades individuais. Esse ônus, acrescido ao perfil de morbidade e aos pesados custos econômicos que as doenças

tabaco-relacionadas impõem ao SUS, justificam o apoio e a imediata implementação de normas que reduzem a exposição das pessoas ao tabagismo.

Apesar de diferentes pesquisas realizadas no nível nacional demonstrarem uma queda significativa da prevalência do tabagismo, os dados do presente estudo apontam para o elevado custo gerado pelas doenças tabaco relacionadas, assim como para diversos outros malefícios do tabaco. Esses dados permitem afirmar que o impacto do tabagismo sobre os indicadores de saúde em nosso país é considerado alto, tendo em vista a elevada população brasileira e o alto número absoluto de fumantes atuais existentes, demonstrando claramente a necessidade de contínuas e expressivas ações de controle do tabagismo.

Nesse contexto, ações voltadas à promoção da saúde devem ser priorizadas no planejamento de ações de saúde nas diversas esferas administrativas e setores da sociedade civil organizada.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Mortality attributable to tobacco. Geneva; 2012.
2. Eriksen M, Mackay J, Ross H. The Tobacco Atlas. 4ed rev. Singapura: American Cancer Society Inc; 2012.
3. World Bank. Curbing the epidemic: Governments and economics of tobacco control. Washington, DC; 1999.
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Health in the Americas, 2ed. Washigton, DC; 2002.
5. Levy D, Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke Policy simulation Model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. PLOS 2012; 9(11):e1001336.
6. Pinto MT, Pichon-Riviere A, Bardach A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. Cad Saúde Pública. 2015; 31(6): 1283-97.

7. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General. The Health consequences of smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta; 2014
8. Brasil. Decreto no 5.658. de 2 de janeiro de 2006. Promulga a Convenção-Quadro sobre Controle do Uso do Tabaco, adotada pelos países membros da Organização Mundial de Saúde. Diário Oficial da União 3 jan 2006.
9. Malta DC, Silva Jr JB. Plano de ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil após três anos de implantação, 2010-2013. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2014; 23(2): 317-25.
10. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição. Brasília (DF); 1990.
11. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013 – percepção do estado de saúde e do estilo de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro (RJ); 2014.
12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção de Saúde. *Vigitel 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília (DF); 2015.
13. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde. Epidemiológicas e morbidade. [Disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>.
14. Organização Mundial da Saúde. Economics of tobacco toolkit: Assessment of the economic costs of smoking. Geneva; 2011.
15. Center for Disease Control and Prevention. Smoking-Attributable Mortality, Morbidity, and Economic Costs Atlanta.
16. Brumini R. Custos hospitalares das principais doenças tabaco-relacionadas no Sistema Único de Saúde – SUS. *Bol Epidemiol Paul* 2005; 23:12-15.
17. Pinto M, Ugá MAD. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. *Cad. Saúde Pública*; 2010, 26(6):1234-1245.
18. Reynales-Shigematsu LM. Costos de atención médica de las enfermedades atribuibles al consumo de tabaco en América: revisión de la literatura. *Salud Pública Méx* 2006; 48(1):190-200.
19. Tsalapati K, Vardavas CI, Athanasakis K, Thireos E, Vozikis A, Pavi E, Behrakis P, Kyriopoulos I. Going up in ashes? Smoking-attributable morbidity, hospital admissions and expenditure in Greece. *Eur J Public Health*. 2014 Jun;24(3):477-9.
20. Yang L, Sung HY, Mao Z, Hu T, Rao K. Economic costs attributable to smoking in China: update and an 8-year comparison, 2000-2008. *Tob Control*. 2011; 20(4): 266-72.
21. Izumi Y, Tsuji I, Ohkubo T, Kuwahara A, Nishino Y, Hisamishi S. Impacto of smoking on medical care use and its costs: a prospective observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan. *Int J Epidemiol*. 2001; 30(3):616-21
22. Ruff LK, Volmer T, Nowak D, Meyer A. The economic impact of smoking in Germany. *Eur Respir J*. 2000;16(3):385-90.

23. Xu X, Bishop EE, Kennedy SM, Simpson AS, Pechacek TF. Annual healthcare spending attributable to cigarette smoking - An update. *Am J Prev Med.* 2015;48(3):326-33.
24. Schmidt MI, Ducan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Saúde no Brasil. TheLancet.com* 2011. Disponível em: <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/>
25. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil. 2011-2022. Brasília (DF); 2011.
26. Instituto Nacional do Câncer. Observatório de Controle de Tabaco. Vigilância e Pesquisas. Disponível <http://www2.inca.gov.br/>
-
-

Correspondência/Correspondence to:
Sílvia Von Tiesenhausen de Sousa-Carmo
e-mail: svon@saude.sp.gov.br

Artigo original

Uso de Inibidores de Fator de Necrose Tumoral (Anti-Tnf) e Adoecimento por Tuberculose

Inhibitors of Tumor Necrosis Factor (Anti-Tnf) And Tuberculosis

Vera Maria Neder Galesi¹; Edméa Costa Pereira¹; Regina Maura Cabral de Melo Abrahão^{III}; Péricles Alves Nogueira^{III}

¹Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde; ^{II}Assistência Farmacêutica. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo; ^{III}Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. São Paulo – Brasil.

RESUMO

Introdução: as drogas anti-TNF (inibidoras do fator de necrose tumoral), usadas para tratar doenças autoimunes, podem aumentar o risco de reativação de infecções latentes, como tuberculose e outras infecções bacterianas e fúngicas. **Objetivo:** identificar os casos de tuberculose diagnosticados em pacientes que fizeram uso de anti-TNF, no período de 2006 a 2010. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo. A partir de uma lista de APACs (Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade) de pacientes em uso de anti-TNF, fornecida pela Secretaria de Estado da Saúde – SP, fez-se busca na base de dados do TBweb (Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose), para identificar possíveis casos de tuberculose. Utilizou-se o software RecLink III, que implementa a técnica de relacionamento probabilístico de registros. **Resultados:** Dos 10.631 pacientes usuários de anti-TNF, foram identificados 57 casos de tuberculose notificados ao TBweb, cujo banco continha 76.079 registros. Os pacientes que apresentaram tuberculose depois do uso do anti-TNF foram 40, resultando em um coeficiente de incidência de 375,5 casos/100.000 pacientes em uso da droga; 9,6 vezes maior que o da população geral, de 39,2 casos/100.000 habitantes. **Conclusão:** Apesar das limitações do estudo, decorrentes do fato de se trabalhar com dados secundários, verificou-se aumento da incidência de tuberculose entre os pacientes submetidos ao tratamento com drogas anti-TNF, justificando-se a adoção de estratégias visando à prevenção da tuberculose e acompanhamento dos pacientes em tratamento com essas drogas.

PALAVRAS-CHAVE: Fator de Necrose Tumoral-alfa. Tuberculose. Incidência. Doenças Autoimunes. Artrite Reumatoide. Doença de Crohn.

ABSTRACT

Introduction: The anti-TNF drugs (inhibitors of tumor necrosis factor), used to treat autoimmune diseases, increased the risk of reactivating latent infections, especially tuberculosis and other bacterial and fungal infections. **Objective:** to determine the tuberculosis incidence in patients taking Anti-TNF drugs, from 2006 to 2010. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted. From a list of APACs (Authorization for High-Complexity Procedures) from patients using anti-TNF, provided by the State Secretariat of Health -SP, we searched TBweb database (Reporting and Monitoring System of Tuberculosis Cases), to identify possible cases of tuberculosis. The RecLink III software, which implements the technique of probabilistic record linkage, was used. **Results:** Of the 10,631 anti-TNF users 57 tuberculosis cases were identified and reported to TBweb, whose database contained 76,079 records. Patients with tuberculosis after Anti-TNF use were 40, resulting in an incidence rate of 375.5 cases/100,000 patients taking the drug; 9.6 times higher than the general population, 39.2 cases/100,000 inhabitants. **Conclusion:** Despite the limitations of the study, arising from the fact of working with secondary data, there was an increase in the incidence of tuberculosis among patients undergoing treatment with Anti-TNF drugs, justifying the adoption of strategies for the prevention and monitoring of tuberculosis in patients treated with these drugs.

KEYWORDS: Tumor Necrosis Factor-alpha. Tuberculosis. Incidence. Autoimmune Diseases. Arthritis, Rheumatoid. Crohn Disease.

INTRODUÇÃO

Na tuberculose, um dos fatores responsáveis pelas reações de hipersensibilidade, pelo fenômeno de Koch e pela necrose tissular com caseose e formação de cavernas, é o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), uma citocina necrotizante que é liberada pelo macrófago ativado. Pelo menos localmente e em pequenas quantidades, o TNF- α teria função protetora, uma vez que parece ser essencial para a formação de granulomas, os quais tendem a limitar o processo.^{1,2} Seu principal efeito fisiológico é promover a resposta imune e a inflamatória por meio do

recrutamento de neutrófilos e monócitos para o local da infecção, além de ativá-los. Descoberto em 1975 por Carswell et al., o TNF- α é secretado por macrófagos, linfócitos e monócitos.³

A ação do TNF- α pode ser inibida por meio de antagonistas (etanercept) e pelo uso de anticorpos anti-TNF- α (adalimumab e infliximab).^{4,1} A imunoterapia com anti-TNF revolucionou o tratamento de certas doenças inflamatórias, sendo altamente eficaz em afecções reumáticas,^{4,5} particularmente na artrite reumatoide^{6,7} e na espondiloartrite, bem como na artrite psoriaca.^{8,4}

Apesar dos inegáveis benefícios, a imunoterapia anti-TNF aumenta o risco de ocorrência de infecções fúngicas e bacterianas, em particular o risco de adoecimento por tuberculose^{9-11,6} observado principalmente com as drogas infliximab e adalimumab, e em menor grau com etanercept.⁴

A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) passou a fornecer os medicamentos anti-TNF a partir do ano de 2006. A Divisão de Tuberculose do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SES-SP), atendendo a uma solicitação e sugestão do Professor Gil Benard (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), realizou levantamento com a finalidade de identificar os casos de tuberculose diagnosticados em pessoas que fizeram uso de anti-TNF, objeto deste artigo.

MÉTODOS

Para identificar os casos de tuberculose após o uso de drogas anti-TNF, foram utilizados dois bancos de dados:

1. Casos de tuberculose

Os dados foram obtidos no Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBweb), que contém todos os casos notificados no estado de São Paulo. Foi gerado um banco de dados contendo os casos notificados no período compreendido entre os anos disponíveis de 2006 a 2010* (*até maio), exportando-se os registros para uma planilha Excel com as seguintes variáveis: nome, nome da mãe, data de nascimento, sexo, município de residência, Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), local, data de início e encerramento do tratamento, presença de doenças associadas,

forma clínica e tipo de caso. Os casos de tuberculose que ocorreram antes do uso do anti-TNF, não foram considerados para a análise da incidência.

2. Casos em uso de anti-TNF

Os registros dos casos em uso de anti-TNF foram obtidos no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) – Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), da Secretaria de Estado da Saúde. Foi feita a relação de pacientes em uso de drogas anti-TNF no período disponível compreendido entre 2008 e 2010, em planilha Excel. Cada registro da listagem continha as seguintes variáveis: unidade de dispensação, número do CNES, data da competência (mês e ano), nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento, sexo, código do procedimento e procedimento.

3. Relacionamento entre os bancos

O relacionamento foi realizado utilizando-se o *software* RecLink III,¹² que implementa várias rotinas de processamento de arquivos, em especial a associação com base na técnica de relacionamento probabilístico de registros. Todos os arquivos de dados, incluindo os gerados pelo programa, utilizam o padrão XBase (extensão dbf). Assim, os bancos gerados são preparados e convertidos para .dbf a fim de tornar possível a comparação entre eles e o pareamento de registros ou casos (busca de pares verdadeiros). Os registros foram pareados comparando-se as seguintes variáveis: nome, nome da mãe, data de nascimento e sexo. Foram considerados “Pares Verdadeiros” aqueles onde as variáveis nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento e sexo coincidiram plenamente.

Foram identificados 57 pares verdadeiros após o relacionamento, utilizando-se padronizações e blocagens próprias do aplicativo.

Após a identificação dos pares, procedeu-se a uma pesquisa no banco de APACs para confirmar mês e ano da competência. Nessa etapa, solicitou-se à Coordenadoria de Planejamento em Saúde (CPS/SES-SP) uma relação detalhada sobre os 57 pacientes pareados, tendo sido encontradas APACs emitidas a partir de 2007 para alguns deles.

Para os pacientes identificados no relacionamento, algumas variáveis foram pesquisadas no TBweb (município de residência, Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), local, data de início e encerramento do tratamento, presença de doenças associadas, forma clínica e tipo de caso, além da droga anti-TNF utilizada. Essas informações foram acrescentadas à planilha.

4. Comitê de ética

A pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada, sob parecer nº 796.969, por comissão de ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

Foram identificados no TBweb 76.079 casos notificados de tuberculose no estado de São Paulo, no período de 2006 a 2010* (*até maio) e o banco de dados de pacientes com APAC de anti-TNF, de 2008 a 2010, continha o registro de 10.631 pacientes, emitidas segundo o ano de competência (Tabela 1).

Tabela 1. Total de casos de tuberculose notificados e pacientes em uso de anti-TNF, segundo ano de competência das APACs. Estado de São Paulo, Brasil, 2006 a 2010*

Ano	Casos notificados	Casos em uso de Anti-Tnf
2006	18.708	...
2007	18.393	...
2008	19.158	4.001
2009	17.544	5.962
2010*	2.276	668
Total	76.079	10.631

*2010: janeiro a maio

Fonte: TBweb

Após o cruzamento do banco de casos notificados de tuberculose no TBweb com o banco de APACs, foram identificados 57 casos que constavam nos dois sistemas.

A Tabela 2 mostra que dos 57 casos identificados, 40 (70,2%) foram diagnosticados depois do uso do anti-TNF (Tabela 2).

Tabela 2. Casos de tuberculose, segundo início de tratamento com anti-TNF. Estado de São Paulo, Brasil, 2006 a 2010*

Tratamento com Anti-Tnf	Casos de tuberculose	%
Antes do tratamento	16	28,1
Depois do tratamento	40	70,2
Tratamento não iniciado	1	1,7
Total	57	100,0

*2010: janeiro a maio

Fonte: TBweb

Não foi possível obter a informação se os casos diagnosticados como tuberculose antes do uso do anti-TNF segundo a lista da APAC, utilizaram o medicamento em data anterior a especificada. Assim, optou-se por considerar como casos de tuberculose relacionados ao uso da droga, apenas os que foram diagnosticados após o uso da mesma.

A distribuição segundo sexo e idade dos 40 casos de tuberculose está descrita na Tabela 3.

Observa-se que entre os maiores de 50 anos a proporção de mulheres foi de 66,7%, maior do que a observada entre casos de tuberculose da população geral. No ano de 2010, entre pessoas com 50 anos e mais, os casos notificados de tuberculose eram assim distribuídos: 71,3% eram homens e 28,7% eram mulheres (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos de tuberculose após tratamento de anti-TNF, segundo sexo e faixa etária. Estado de São Paulo, Brasil, 2008 a 2010*

Idade	Sexo					
	M	%	F	%	Total	%
<30	4	80,0	1	20,0	5	12,5
30 a 39	6	66,7	3	33,3	9	22,5
40 a 49	6	75,0	2	25,0	8	20,0
50 a 59	5	35,7	9	64,3	14	35,0
60 e mais	1	25,0	3	75,0	4	10,0
Total	22	55,0	18	45,0	40	100,0

Fonte: TBweb, APAC
2010*: janeiro a maio

O estudo do banco de APACs segundo sexo e faixa etária mostra que, entre os maiores de 50 anos, 78,9% são mulheres (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das APACs de anti-TNF, segundo sexo e faixa etária. Estado de São Paulo, Brasil, 2008 a 2010*

Idade	Sexo					
	M		F		Total	%
	Casos	%	Casos	%		
<30	612	42,9	815	57,1	1.427	13,4
30 a 39	685	40,0	1.026	60,0	1.711	16,1
40 a 49	771	31,9	1.649	68,1	2.420	22,8
50 a 59	630	22,6	2.158	77,4	2.788	26,2
60 e mais	481	21,1	1.804	78,9	2.285	21,5
Total	3.179	29,9	7.452	70,1	10.631	100,0

2010*: janeiro a maio
Fonte: TBweb, APAC

A distribuição dos casos segundo ano de início de tratamento está descrita na Tabela 5 e, possivelmente, os anos com melhor consistência dos dados são 2008 e 2009 (Tabela 4 e Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição dos casos de tuberculose com tratamento anti-TNF e total de casos, segundo ano de início de tratamento. Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010*

Ano	Tratamento Anti-Tnf	Total
2007	2	18.393
2008	13	19.158
2009	17	17.544
2010*	8	2.276
Total	40	57.371

2010*: janeiro a maio
Fonte: TBweb, APAC

Estes casos foram distribuídos de acordo com o tempo decorrido entre o uso da droga e o aparecimento da tuberculose, sendo que 28 casos (70%) foram diagnosticados até 1 ano após o início do uso de anti-TNF.

Segundo forma clínica, 55% são casos extrapulmonares, sendo a forma mais frequente a pleural, seguida pela ganglionar. No banco de tuberculose de 2006 a 2010 a frequência da forma extrapulmonar foi de 16%, inferior ao encontrado entre os que usaram anti-TNF.

Nota-se que o registro da doença que motivou o uso do anti-TNF no sistema de notificação de tuberculose é impreciso, dado que em 19 casos eram “outras”, nove “nenhuma” doença associada, e sete ausência de informação (em branco). Isto pode denotar que o profissional que trata a tuberculose desconhece o uso do medicamento anti-TNF pelo paciente.

A ocorrência de casos de tuberculose em pacientes em uso de anti-TNF, segundo município de residência, mostrou que não há concentração de casos em determinadas regiões, estando o maior número no município de São Paulo, uma vez que apresentam o maior número de casos de tuberculose e a maior população.

Quanto ao resultado de tratamento da tuberculose, 90% desses pacientes tiveram alta

por cura. Em 2 casos, a alta foi devida a mudança de diagnóstico, e em outros 2 casos não havia informação sobre alta.

Pela APAC, não foi possível obter a informação sobre a doença que motivou a indicação do uso de anti-TNF, porém foi possível saber que 22 pacientes (55,0%) utilizaram o adalimumab, 16 (40,0%) infliximab e 2 (5,0%) etanercept.

Considerando-se a população exposta ao risco de adoecer de tuberculose como a que fez uso do anti-TNF no período entre de 2008 a 2010, o cálculo do coeficiente de incidência foi feito dividindo-se o total de casos de tuberculose que fizeram uso do medicamento (40) pelo número total de pacientes que utilizaram anti-TNF (10.631). Assim, foi obtido o coeficiente de incidência de 375,5 por 100.000 pessoas em uso de anti-TNF, enquanto que a incidência na população geral para o ano de 2010 no estado de São Paulo foi de 39,2 por 100.000 habitantes, ou seja, entre os usuários de anti-TNF a incidência de tuberculose foi cerca de 9,6 vezes maior.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta limitações decorrentes do fato de se trabalhar com dados secundários procedentes das bases do TBweb e das APACs. Outra questão importante refere-se ao desconhecimento a respeito do uso de drogas anti-TNF de outra procedência, ou seja, provenientes de outras fontes que não as APACs da SES-SP. Caso isso tenha ocorrido, poderia haver número maior de pacientes do que apenas os que fazem parte do banco de APACs.

Apesar dos benefícios trazidos pelo uso de drogas anti-TNF, o risco de reativação de tuberculose latente é significativo e tem sido amplamente demonstrado na literatura, sendo

objeto de numerosos estudos. O Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide⁷ recomenda extrema cautela no emprego das chamadas DMCD (Drogas Modificadoras do Curso da Doença) biológicas em pacientes com suscetibilidade ou história prévia de tuberculose, considerando que as doenças transmissíveis tuberculose, hanseníase, malária, doença de Chagas, esquistossomose, febre amarela, dengue, filarioses, helmintíases e hepatites B e C, ainda são problemas relevantes de saúde pública no Brasil. Autoridades de saúde e organizações científicas têm proposto estratégias para o acompanhamento dos pacientes submetidos a essa terapia.

Na Espanha, desde o ano 2000 existe estudo composto pela base de dados BIOBADASER (the Database on Biologic Products – Sociedade Espanhola de Reumatologia), destinado ao registro e acompanhamento de pacientes com afecções reumáticas tratados com agentes biológicos para identificar e estimar risco de eventos adversos.¹³

No Brasil foi implantado em 2007 o BiobadaBrasil – Registro Brasileiro de Monitorização de Terapias Biológicas em Doenças Reumáticas, destinado a coletar informações sobre a ocorrência de eventos adversos relevantes durante o tratamento com agentes biológicos. O BiobadaBrasil faz parte do Biobadamerica, que é o registro ibero-americano envolvendo 16 países, patrocinado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia, e está aberto a todos os seus sócios efetivos interessados. Uma plataforma *on line* possibilita acesso a todos os centros participantes e a todos os reumatologistas interessados em participar do estudo. Em 31 de janeiro de 2011 havia 32 centros ativos e 1.037

pacientes incluídos, tendo sido registrada a interrupção do tratamento com biológicos em 22,2% dos casos, principalmente por falta de efetividade (50,0%). Os eventos adversos relevantes ocorreram em 30,0% (semelhante aos demais registros conhecidos), sendo infecção o principal deles: houve três casos de tuberculose pulmonar apesar da triagem de tuberculose latente em todos os pacientes (3 casos de tuberculose em 1.037 pacientes). A própria comissão do BiobadaBrasil afirma desconhecer o número de brasileiros que estão utilizando os agentes biológicos, apesar de saber que esse número está aumentando. Pelos dados do DataSUS, segundo a comissão, o número de tratamentos mensais de artrite reumatoide e de artrite idiopática juvenil com anti-TNF passou de quase 600 em janeiro de 2007 para mais de 11.000 em fevereiro de 2010 e aproximadamente 16.000 em novembro de 2010, incluindo espondilite anquilosante e artrite psoriaca.^{14,15}

Em experiências com ratos, demonstrou-se que os anticorpos anti-TNF- α incrementam notavelmente a suscetibilidade frente ao *Mycobacterium tuberculosis*. Conclusões simi-lares foram observadas para pacientes com afecções inflamatórias sistêmicas que são tratados com agentes anti-TNF- α . As taxas de tuberculose encontradas nesses pacientes variam segundo os países, desde estudos dos Estados Unidos da América que não mostram nenhum aumento até outros realizados na Espanha que reportam taxas próximas a 100/100.000 habitantes, cinco vezes superiores às taxas de tuberculose desse país.¹⁶ Segundo o “TBNET consensus”¹⁷ relatório que resume os conhecimentos e opiniões de especialistas atuais e fornece recomendações baseadas em evidências para reduzir o risco de TB em

pacientes em uso de terapia anti-TNF, o risco relativo para tuberculose aumenta em 25 vezes com a terapia Anti-TNF.

No Brasil, as recomendações de tratamento de infecção latente de pacientes em tratamento com drogas anti-TNF encontram-se no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose.¹⁸ Avaliada a relação risco-benefício do tratamento com isoniazida quanto à idade, à hepatotoxicidade e ao risco de adoecimento, recomenda-se o tratamento quando o teste tuberculínico for ≥ 5 mm.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia, em seu Consenso 2012 para o tratamento da artrite reumatóide,⁷ recomenda a realização de radiografia de tórax e do teste tuberculínico antes do início da terapêutica anti-TNF em todos os pacientes. Considera, ainda, que no Brasil não há estudos controlados que demonstrem a relação custo-efetividade do teste tuberculínico em duas etapas para pesquisa de fenômeno *booster* nos pacientes com artrite reumatoide a serem submetidos à terapia biológica. Refere, também, que o teste tuberculínico pode ser negativo em pacientes com artrite reumatoide em decorrência do distúrbio imunológico subjacente ou da terapia em uso. O Consenso preconiza o tratamento de tuberculose latente com isoniazida (5-10mg/kg/dia, até o máximo de 300mg/dia), por 6 meses, nas seguintes situações: teste tuberculínico ≥ 5 mm, alterações radiológicas compatíveis com tuberculose prévia ou em pacientes que tiveram contato íntimo com indivíduos com tuberculose, doença ativa. O tratamento da forma latente deve ser iniciado pelo menos um mês antes do início do anti-TNF, quando for possível.

No estudo do banco de APACs por sexo e faixa etária, observou-se que, entre os maiores

de 50 anos, 78,1% são mulheres (Tabela 4). É possível que as patologias para as quais os anti-TNF são indicados acometam mais o sexo feminino, na faixa etária de 50 anos e mais, daí a ocorrência maior dos casos de tuberculose relacionados ao uso de anti-TNF nas mulheres dessa faixa etária, fato que não se observa nos casos de tuberculose na população geral.

Com o aumento do uso de anti-TNF são necessárias estratégias para a prevenção da tuberculose e acompanhamento desses casos.^{13,4}

CONCLUSÃO

O uso de drogas anti-TNF vem trazendo benefícios aos pacientes portadores de várias patologias, sobretudo a artrite reumatoide, embora sua utilização seja acompanhada pelo aumento de riscos à saúde, entre os quais se destaca a ocorrência de tuberculose.

Apesar de terem sido usados dados secundários no presente estudo, foi possível observar que o coeficiente de incidência de tuberculose foi 9,6 vezes maior entre os pacientes que usaram anti-TNF quando comparado ao da população geral. Esse aumento, também apontado em vários outros estudos, justifica a adoção de medidas preventivas no que se refere ao diagnóstico e tratamento da infecção latente da tuberculose e ao monitoramento da ocorrência desses casos.

Além de estudos periódicos cruzando os bancos de APAC de anti-TNF com o TBweb, seria importante incluir os dados do BiobadaBrasil para ampliar o alcance da vigilância sobre os efeitos indesejados do uso dessas drogas, possibilitando maior aproveitamento de cadastros já existentes. Recomendações de medidas preventivas para evitar o aparecimento de tuberculose entre pacientes em uso de anti-TNF devem ser reforçadas.

REFERÊNCIAS

1. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. In: Farga V, Caminero JA. Historia Natural de la tuberculosis en el ser humano. Etiopatogenia. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo. 2011; p. 27-44.
2. Andrade Junior DR, Santos AS, Castro I, Andrade DR. Correlation between serum tumor necrosis factor alpha levels and clinical severity of tuberculosis. Braz J Infect Dis. 2008;12(3):226-33
3. Vitale RF, Ribeiro FAQ. O papel do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. Rev Bras Otorrinolaringol. 2007;73(1):123-7.
4. Wallis R. Infectious complications of tumor necrosis factor blockade. Curr Opin Infect Dis. 2009; 22: 403-9.
5. Schachna L. The anti-TNF revolution in ankylosing spondylitis. Med J Aust. 2004;181(10):529-30.
6. Bray M G, Poulain C, Dougados M, Gossec L. Frequency and tolerance of antituberculosis treatment according to national guidelines for prevention of risk of tuberculosis due to tumor necrosis factor blocker treatment. Joint Bone Spine. 2010;77(2):135-41.
7. Pereira I A et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2012; 52(2): 135-74.

8. Silva LC1, Geluk A, Arnone M, Romiti R, Franken KC, Duarte AJ, Takahashi MD, Benard G. Infliximab partially impairs the anti-Mycobacterium tuberculosis immune responses of severe psoriasis patients with positive tuberculin skin-test. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(3):319-24.
 9. Miller EA, Ernst JD. Anti-TNF immunotherapy and tuberculosis reactivation: another mechanism revealed. *J Clin Invest.* 2009;119(5): 1079-82.
 10. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Descalzo M. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latente infection. *Arthritis Rheum.* 2007; 57(5): 756-61.
 11. Murdaca G, Colombo BM, Puppo F. Anti-TNF-alpha inhibitors: a new therapeutic approach for inflammatory immune-mediated diseases: an update upon efficacy and adverse events. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009; 22(3): 557-65.
 12. Camargo Jr KR.; Coeli CM. Reclink: Aplicativo para o relacionamento de banco de dados implementando o método probabilistic record linkage. *Cadernos de Saúde Pública.* 2000; Rio de Janeiro, 16(2): 439-47.
 13. Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Valverde V, Pascual-Gómez DME, Mola EM, Carreño L, Figueroa M and BIOBADASER Group Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latente tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis fator antagonists. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(6): 1766-72.
 14. BiobadaBrasil. Registro da sociedade e dos reumatologistas brasileiros. Editorial. *Rev Bras Reumatol.* 2011; 51(2): 109-12.
 15. BiobadaBrasil. Registro brasileiro de monitorização de terapias biológicas em doenças reumáticas. Disponível em <http://biobadaser.ser.es/biobadamerica/Brasil/cgi-in/upload/archivo.aspx?id=10>
 16. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. In: Farga V, Caminero JA. *Historia Natural de la tuberculosis en la comunidad. Epidemiología.* Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo. 2011.p. 56-82.
 17. Solovic I et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2010;36(5):1185-206.
 18. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília (DF). 2011.
-
-

Correspondência/Correspondence to:
Vera Maria Neder Galesi
E-mail: vgalesi@saude.sp.gov.br



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

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

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

Notícia

Eliminação da Hanseníase nos Municípios: meta 2018 para o estado de São Paulo**Leprosy elimination in the municipalities: target in 2018 for the state of São Paulo**

Divisão de Hanseníase. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjak”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

O Programa Estadual e a Divisão de Vigilância Epidemiológica em Hanseníase do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/CCD/SES-SP) realizaram no dia 17 de agosto, o evento “Eliminação da Hanseníase nos Municípios. Meta 2018. Estado de São Paulo”, que contou com as equipes de vigilância epidemiológica e Secretários Municipais de Saúde de cerca de 200 municípios do estado de São Paulo.

Um dos objetivos desse encontro foi destacar o desempenho de 34 municípios que, além de conquistarem os melhores resultados dos indicadores de pactuação da hanseníase, também alcançaram a meta de eliminação da hanseníase, de menos de 1 caso da doença por 10.000 habitantes.

Outro ponto importante da reunião foi o chamamento feito às equipes de vigilância e

seus gestores para a situação de 157 outros municípios, que apresentam ainda coeficientes de prevalência maiores do que 1,0/10.000hab.

O estado de São Paulo alcançou a meta de eliminação em 2006 (coeficiente de prevalência 0,44/10.000hab. – 2014) porém permanece esse conjunto de 157 municípios que ainda não o fizeram, sendo que 144 apresentam coeficientes de prevalência entre 1,0 e 5,0/10.000hab. e 13 apresentam coeficientes maiores de 5,0/10.000habs, como mostra a Figura 1.

“Foi lançado o desafio: conquistar a homogeneidade de eliminação da hanseníase em todo o território paulista nos próximos 4 anos. Objetivo que só será atingido com a atuação proativa das vigilâncias estadual e municipais, com o apoio dos seus respectivos gestores”, declara Mary Lise Marzliak, diretora da Divisão de Hanseníase do CVE.

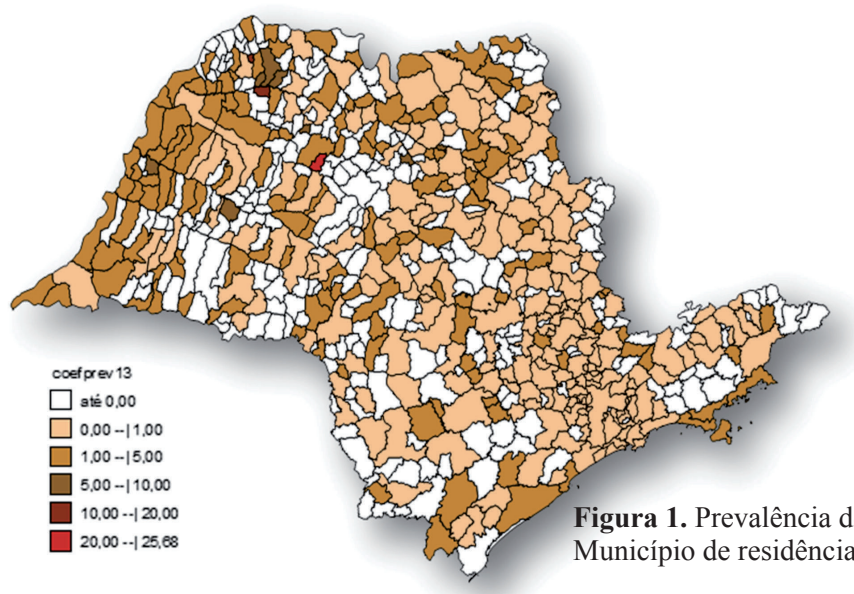


Figura 1. Prevalência de Hanseníase segundo Município de residência, Estado de São Paulo, 2014



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

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

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

Notícia

Campanha Nacional de Vacinação Contra a Poliomielite e de Atualização do Esquema Vacinal em Crianças Menores de Cinco Anos, 15 a 31 de agosto de 2015

National Vaccination Campaign Against Polio Vaccination and Schema Update in Children Under Five Years, 15 to August 31, 2015

Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil

O Ministério da Saúde juntamente com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde realizam, no período 15 a 31 de agosto de 2015, as Campanhas contra a Poliomielite e Atualização do Esquema Vacinal das crianças menores de cinco anos de idade.

Neste ano, o Brasil contabiliza 36 Campanhas Nacionais de Vacinação contra a Poliomielite. Desde 1989 o país está sem a doença e mantém-se livre do poliovírus. Em São Paulo, o último caso ocorreu no ano de 1988, no município de Teodoro Sampaio. Mesmo assim, todas as ações devem ter continuidade até que aconteça a erradicação mundial.

Em 1994, o país recebeu da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) a certificação de área livre de circulação do poliovírus selvagem, juntamente com os países das Américas.

Destaca-se que em 1988, desde a realização da 41ª Assembleia Mundial da Saúde, houve redução da incidência mundial dessa doença em mais de 99%. Atualmente, o número de países onde a poliomielite é endêmica passou de 125 para 3 (Nigéria, Paquistão e Afeganistão). Sem esse esforço internacional, mais de dez milhões de pessoas teriam sido afetadas pela poliomielite.

No entanto, as ações de vigilância epidemiológica e vacinação ainda deverão ser realizadas

para que o mundo fique livre dessa doença. Os conflitos, instabilidade política, populações isoladas e infraestrutura inadequada representam grandes desafios para a erradicação da poliomielite.

Atualmente, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre os anos de 2014 e 2015, nove países registraram a doença, na sua maioria em decorrência de importações do poliovírus selvagem de países endêmicos. Em 2015, até o dia 29 de julho, foram registrados 34 casos (28 no Paquistão e 6 no Afeganistão). É importante salientar que a Nigéria há quase um ano não registra de casos de paralisia infantil.

A erradicação da poliomielite está no plano ambicioso da Iniciativa Global de Erradicação da Pólio/OMS. O Plano Estratégico de Erradicação da Pólio (*Endgame*) 2013-2018 é uma iniciativa mundial e de longo prazo que inclui a introdução de pelo menos uma dose da vacina inativada contra a poliomielite (VIP) em esquemas de imunização de rotina. Essa estratégia visa reduzir o risco potencial de reemergência da poliomielite tipo 2, após a retirada do poliovírus tipo 2 da vacina oral poliomielite (VOP). Tanto a poliomielite causada pelo vírus selvagem, quanto pelo poliovírus circulante derivado da vacina, devem ser erradicadas.

O Brasil iniciou em 2012 a introdução da VIP, substituindo a primeira e segunda doses (aos 2 e 4 meses de idade) da VOP. Desde então, ocorre apenas uma etapa da campanha de vacinação indiscriminada para crianças de 6 meses a menores de 5 anos de idade (4 anos, 11 meses e 29 dias) com a VOP.

Manter coberturas vacinais maiores ou iguais a 95% contra a poliomielite de forma homogênea, em todos os municípios, constitui desafio permanente.

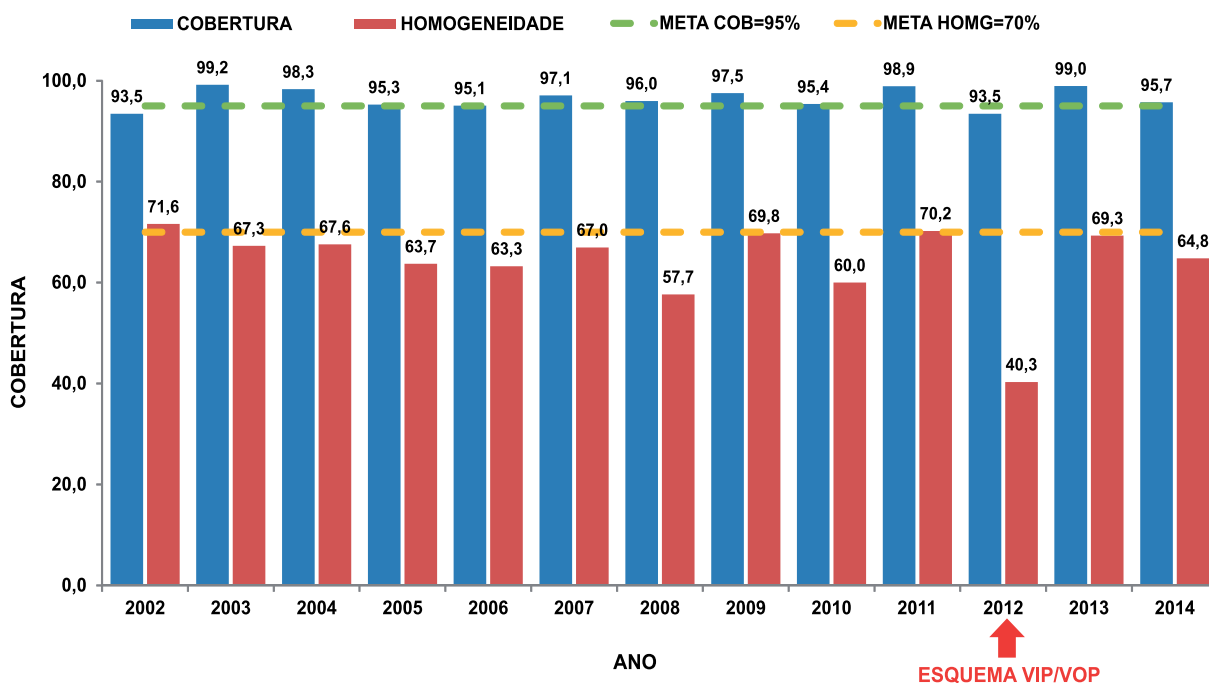
O grupo-alvo da campanha para a poliomielite são as crianças entre 6 meses e menores de 5 anos de idade (6 meses a 4 anos 11 meses e 29 dias), totalizando no Brasil 12.716.756 crianças. No estado de São Paulo a população-alvo é de 2.519.247 crianças.

Durante a campanha também serão oferecidas as demais vacinas do calendário infantil: BCG,

que protege contra a tuberculose; vacina rotavírus, contra um dos principais agentes etiológicos que causam a diarreia; vacina pentavalente que protege contra a difteria, tétano, coqueluche; hepatite B e *Haemophilus influenza* tipo b (Hib); vacina pneumocócica conjugada 10-valente; vacina meningocócica conjugada C; vacina febre amarela; vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR); vacina influenza; vacina varicela e a vacina hepatite A.

Esta estratégia terá como objetivo a homogeneidade e o incremento das coberturas vacinais nos municípios para a manutenção da erradicação da poliomielite e o sarampo, e o controle das outras doenças imunopreveníveis.

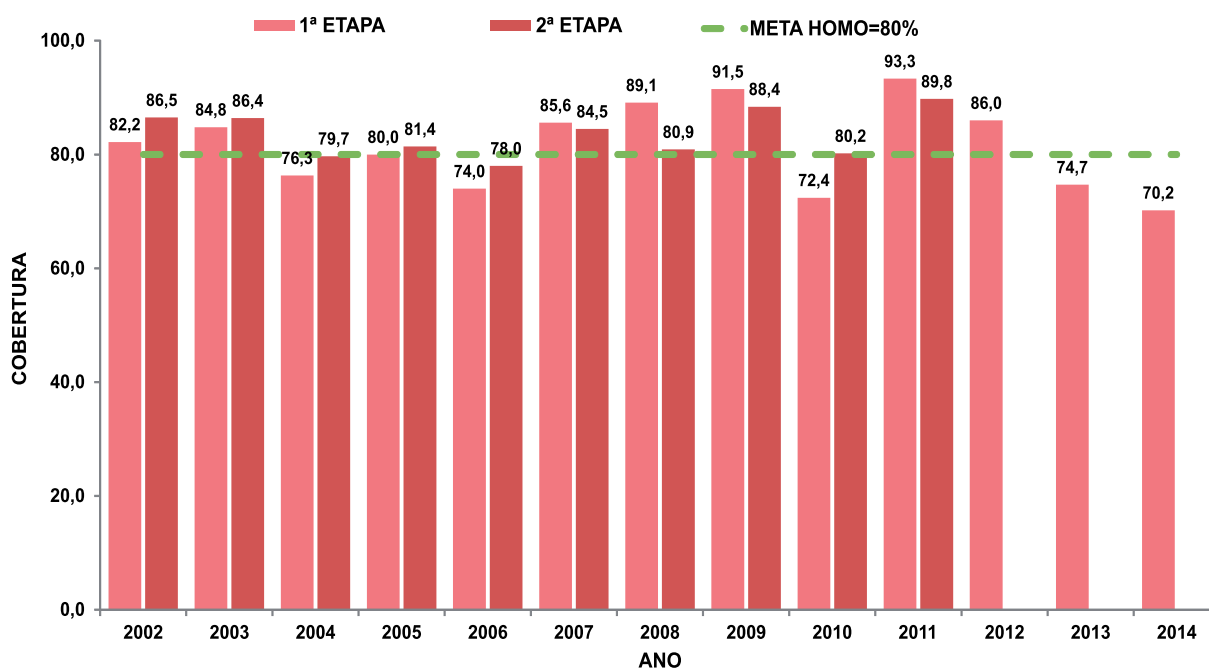
No estado de São Paulo (ESP), observa-se que nos últimos quatro anos (2011-2014) a CV de 95% foi atingida na maioria das vacinas. No entanto, a homogeneidade preconizada de 70% nem sempre foi atingida (Gráficos 1 e 2).



População SEADE (2002 à 2012) e SINASC (2013 e 2014)

Fonte: API-DOS - Divisão de Imunização-CVE (2002 à 2012) e Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (2013 e 2014)

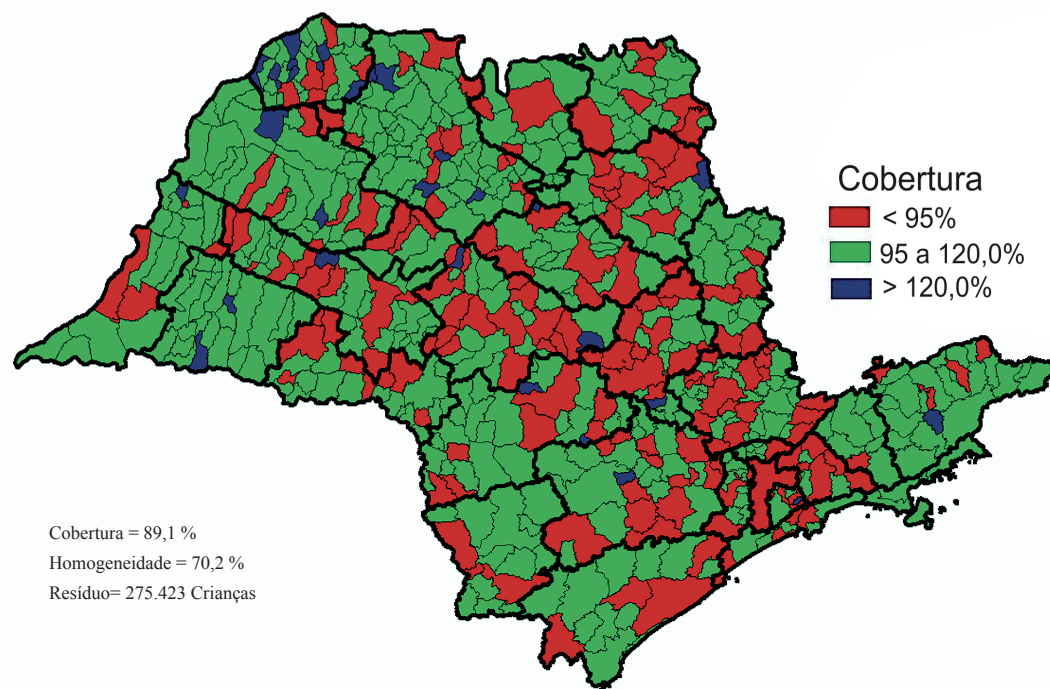
Gráfico 1. Vacina de poliomielite – rotina (3ª dose em crianças menores de 1 ano) cobertura e homogeneidade segundo ano. Estado de São Paulo – 2002-2014



*a partir de 2012 a campanha é realizada em uma única etapa

Fonte: API-DOS - Divisão de Imunização-CVE (2002 à 2010) e Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (2011 a 2014)

Gráfico 2. Campanha de poliomielite – 1ª e 2ª etapas* Homogeneidade (crianças menores de 5 anos) segundo ano. Estado de São Paulo – 2002 - 2014



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações

Mapa 1. Campanha Nacional Contra Poliomielite. Estado de São Paulo - 2014



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

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

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

Resumo

Avaliação da PCR-TR na detecção de *Haemophilus influenzae* em amostras de secreção de nasofaringe de crianças saudáveis

Cinthya Terumi Ogassavara; Rosemeire Cobo Zanella Ramos (orientadora)

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

RESUMO

Haemophilus influenzae (Hi) é um microrganismo que faz parte da microbiota transitória da nasofaringe humana e, eventualmente, pode causar doenças em indivíduos suscetíveis. A vacina Hib conjugada além de proporcionar uma proteção direta contra a doença nos vacinados, também reduz a colonização da nasofaringe pelas cepas vacinais. Os estudos de portador de Hi na população permitem a caracterização das cepas circulantes, portanto a identificação correta do microrganismo é de fundamental importância para estimar com acurácia o efeito da vacina. A técnica padrão-ouro para detectar Hi em material clínico é a cultura, um método específico, de sensibilidade variável e que demanda maior tempo para a completa identificação do microrganismo. O uso de técnicas moleculares tem auxiliado na diferenciação de Hi de outras espécies do gênero *Haemophilus*, devido à alta sensibilidade e especificidade para detectar o agente etiológico. Diferentes ensaios de PCR-TR e PCR foram desenvolvidos para o diagnóstico de Hi utilizando diferentes genes alvo específicos como o gene *hpd* e o gene *fucK*. Estes genes são altamente conservados e permite a detecção de Hi capsulado e não capsulado. O principal objetivo deste estudo foi avaliar a acurácia da PCR-TR utilizando o marcador molecular *hpd*#3 para detectar o Hi na secreção de nasofaringe de crianças saudáveis comparando-a com a cultura. Um total de 410 amostras de secreção de nasofaringe estocadas a -70°C em meio STGG foi selecionado aleatoriamente para esta avaliação. Pela PCR-TR, 161 (39,2%) amostras foram positivas para o gene *hpd* e 249 (60,8%) negativas. Pela cultura, 166 (40,5%) amostras foram positivas para Hi e 244 (59,5%) culturas negativas. Sendo assim, a PCR-TR apresentou uma sensibilidade de 90,9% (95% IC: 85,3-94,7) e especificidade de 95,9% (95% IC: 92,4-97,9) quando comparada à cultura para detectar Hi. A análise dos resultados não detectou diferença significativa (qui-quadrado de McNemar = 0,64 $p > 0,5$) entre a PCR-TR e a cultura, e o índice Kappa revelou uma excelente concordância (0,873) entre as técnicas. Como complementação de resultado, as mesmas amostras foram avaliadas pela PCR convencional para a presença do gene *fucK* e somente 99 (24%) amostras foram positivas e 311 (76%) negativas para a presença deste gene. Sendo assim, a PCR convencional apresentou uma sensibilidade de 57,8% (95% IC: 49,9-65,4) e uma especificidade de 98,8% (95% IC: 96,2-99,7), comparada à cultura. Uma menor positividade foi obtida pela PCR quando comparada à cultura (qui-quadrado de McNemar = 0,64 $p < 0,05$) e o índice Kappa revelou uma moderada concordância (0,605) entre as técnicas. De acordo com a excelente concordância de resultados entre a PCR-TR (*hpd*#3) e a cultura, concluímos que esta técnica é uma ferramenta importante para detectar Hi em amostras de nasofaringe e pode ser utilizada em estudos de portador com base populacional para avaliação do efeito da vacina de Hi.

PALAVRAS-CHAVE: *Haemophilus influenzae*. Portador. Cultura bacteriana. PCR. *Hpd*. *FucK*.

Abstract

Evaluation of real-time PCR assay for *Haemophilus influenzae* detection in nasopharyngeal samples from healthy children

Cinthya Terumi Ogassavara; Rosemeire Cobo Zanella Ramos (orientadora)

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

ABSTRACT

Haemophilus influenzae (Hi) colonizes the human nasopharynx and eventually can cause diseases in susceptible individuals. The Hib conjugate vaccine provides direct protection against the diseases and also reduces nasopharyngeal colonization by vaccine strain. Hi carriage studies allow the knowledge of circulating strains and the accurate identification of the microorganism is important to estimate the effect of the vaccine. Culture is the gold standard method to detect Hi in clinical samples, this is a specific method, with variable sensitivity and demand more time for the complete identification of the microorganism. The use of molecular techniques has helped in differentiating Hi from other species of the *Haemophilus* spp. due to the high sensitivity and specificity to detect the etiologic agent. Different RT-PCR and PCR assays were developed for the diagnosis of Hi using several biomarker genes such as *hpd* and *fucK* gene. These genes are highly conserved and are present in encapsulated and non-encapsulated Hi strains, allowing the detection of both variants. The aim of this study was to evaluate the accuracy of RT-PCR to detect Hi in nasopharyngeal samples of healthy children vaccinated against Hib comparing it with the culture. A total of 410 nasopharyngeal swabs stored at -70°C in STGG medium were randomly selected to evaluate RT-PCR assay targeting protein D (*hpd*#3). Considering the 410 nasopharyngeal swabs, 161 (39.2%) samples were positive for Hi and 249 (60.8%) had negative RT-PCR. By culture, 166 (40.5%) samples were positive for Hi and 244 (59.5%) were negative. Thus, the *hpd*#3 RT-PCR showed a sensitivity of 90.9% (95% CI: 85.3 - 94.7) and a specificity of 95.9% (95% CI: 92.4 - 97.9) when compared to culture to detect Hi in nasopharyngeal swabs. The results showed no significant difference (McNemar's chi-square = 0.64 $p > 0.5$) between RT-PCR and culture and the Kappa coefficient showed an excellent agreement (0.873) between the two techniques. As complementary results, the same samples was evaluated for the presence of the *fucK* gene by conventional PCR and only 99 (24%) samples were positive and 311 (76%) were negative for the presence of this gene. Thus, the *fucK* PCR showed a sensitivity of 57.8% (95% CI: 49.9 - 65.4) and a specificity of 98.8% (95% CI: 96.2 - 99.7) when compared to culture. A lower positivity was obtained by PCR compared to culture (McNemar's chi-square = 0.64 $p < 0.05$) and the Kappa coefficient showed a moderate correlation (0.605) between the two techniques. According to the excellent agreement between the results of *hpd*#3 RT-PCR and and culture, we have concluded that this technique is an important tool for detecting Hi in nasopharyngeal samples and can be used in studies of population-based carriage to assess the effect of the Hi vaccine.

KEYWORDS: *Haemophilus influenzae*. Carriage, Bacterial culture, PCR, *Hpd*, *FucK*.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

Missão

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

Arbitragem

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

Processo de revisão

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

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

Tipos de artigo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. Republicação de artigos – são artigos publicados em outros periódicos de relevância, nacionais ou internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

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

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

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

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

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

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

Apresentação dos trabalhos

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

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar, em MÉTODOS, que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

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

Boletim Epidemiológico Paulista

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

Estrutura dos textos

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

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

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

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

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

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

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.¹ Dentre as diversas medidas tomadas pelo Ministério da Saúde (MS)² para eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública no País, atingindo a prevalência de um caso para cada 10 mil habitantes, destacam-se as ações de educação e informação, preconizadas para todos os níveis de complexidade de atenção.”

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

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

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

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

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

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

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

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

b) Livros:

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

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

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

d) Autoria corporativa:

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

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

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

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

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

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Síntese de indicadores sociais 2000 [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinas para crianças/2008 [base de dados na internet]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1
3. Carvalho MLO, Pirota KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

h) Legislação:

1. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62, de 26 de agosto de 2003. Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para o controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da União. 18 set. 2003; Seção 1:14.

2. São Paulo (Estado). Lei n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 mar. 1999; Seção 1:1.

Casos não contemplados nestas instruções devem ser citados conforme indicação do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver), disponível em <http://www.cmje.org>.

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


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

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

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

Instruções aos Autores atualizada em janeiro de 2014

Instruções na íntegra em /resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes_aos_autores_2013.pdf



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

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

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

