

**Boletim Epidemiológico Paulista**

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

**BEPA 139**

Volume 12 Número 139 julho/2015

### Nesta edição

Diagnóstico Molecular da Hepatite C dos pacientes atendidos pelo Instituto Adolfo Lutz Central, entre março de 2012 e março de 2013

*Molecular Diagnosis of Hepatitis C patients attended by Institute Adolfo Lutz Central, from March 2012 to March 2013..... 1*

Saúde e Administração

*Health Care and Administration..... 11*

Programa Estadual de Imunização – São Paulo implanta novo Sistema de Informação

*State Immunization Program - São Paulo deploys new Information System ..... 13*

Contribuição para a história natural da criptococose: analisando espécimes vegetais e ar atmosférico de parques da cidade de São Paulo

*Contribution to the natural history of cryptococcosis: analyzing plant specimens and atmospheric air parks in São Paulo City ..... 15*

Instruções aos Autores

*Author's Instructions ..... 17*

### Expediente



**COORDENADORIA DE  
CONTROLE DE DOENÇAS**

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

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

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

E-mail: [bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

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

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

Os artigos publicados são de  
responsabilidade dos autores.

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

Para republicação deste material,  
solicitar autorização dos editores.

**Editor Geral:** Marcos Boulos

**Editor Executivo:** Clelia Aranda

**Editores Associados:**

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP  
Dalton Pereira Fonseca Junior – Sucec/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 – Sucec/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  
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  
Sandra Alves de Moraes


**Centro de Documentação – CCD/SES-SP**

**CTP, Impressão e Acabamento:**

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

**Disponível em:**

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



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

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

*Artigo Original*

## **Diagnóstico Molecular da Hepatite C dos pacientes atendidos pelo Instituto Adolfo Lutz Central, entre março de 2012 e março de 2013**

### ***Molecular Diagnosis of Hepatitis C patients attended by Institute Adolfo Lutz Central, from March 2012 to March 2013***

**Marcilio Figueiredo Lemos; Karoline Rodrigues Campos; Adriana Parise Compri; Isabel Takano Oba, Clóvis Roberto Abe Constantino; Regina Célia Moreira**

Instituto Adolfo Lutz Central de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

---

#### **RESUMO**

O estudo avaliou a rotina do laboratório de Hepatites Virais do Laboratório Central do Instituto Adolfo Lutz - IAL Central, coordenador da Rede Estadual de Diagnóstico Molecular de São Paulo, no período de março de 2012 a março de 2013. O IAL Central atende a demanda das Regiões do ABCD, Vale do Paraíba, Vale do Ribeira, Franco da Rocha e na capital os atendimentos do Hospital São Paulo (Unifesp). Os exames realizados foram a quantificação da carga viral do VHC (HCVQT) por Real Time PCR Abbott® e a genotipagem (HCVG) utilizando o kit Versant® HCV genotype Inno-LiPA Assay (Siemens). Foram recebidas e analisadas 7.377 amostras no período, sendo que 12,2% dos pedidos foram cancelados, principalmente por: cadastro indevido, qualidade da amostra, volume insuficiente de amostra para realizar o teste. Dos exames realizados, a proporção de amostras encaminhadas pelas regiões foram: ABCD e município de São Paulo (50,9%), Vale do Paraíba (26,3%), Campinas (8,6%), Botucatu (7,7%), Franco da Rocha (6,1%) e Vale do Ribeira (0,4%). Os pacientes apresentaram mediana de idade de 49 anos e 57% eram do sexo masculino. O genótipo mais frequente foi o um (1) com 71,3%. Já o teste HCVQT apresentou mediana de carga viral de 3,28 log. (1.933,5UI/mL). O tempo médio de liberação de exames foi de 16 dias para HCVG e 12 para HCVQT. Os resultados obtidos permitiram conhecer a epidemiologia molecular das regiões atendidas pelo IAL e reforçaram a importância da Rede no tratamento dos infectados. Além disto, as falhas observadas ressaltam o papel do IAL Central em orientar e coordenar os laboratórios participantes da Rede de Diagnóstico Molecular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite C. Carga viral. Genotipagem. Rede de diagnóstico.

**ABSTRACT**

The study evaluated the routine of Viral Hepatitis Laboratory of Central Laboratory of Adolfo Lutz - IAL Central, coordinator of the State Network Molecular Diagnostics of São Paulo, from March 2012 to March 2013. The Central IAL meets the demand of Regions ABCD, Paraíba Valley, Ribeira Valley, Franco da Rocha and capital attendances at Hospital São Paulo (Unifesp). The tests included the quantification of HCV viral load (HCVQT) by Real Time PCR and genotyping Abbott™ (HCVG) using the kit Versant™ HCV genotype Inno-LiPA assay (Siemens). Were received and analyzed 7,377 samples in the period, with 12.2% of applications were canceled, mainly by: improper registration, sample quality, insufficient sample volume for testing. The tests performed, the proportion of samples sent by the regions were: ABCD and São Paulo (50.9%), Vale do Paraíba (26.3%), Campinas (8.6%), Botucatu (7.7%), Franco da Rocha (6.1%) and Vale do Ribeira (0.4%). The patients had a median age of 49 years and 57% were male. The most frequent genotype was one (1) to 71.3%. Already HCVQT test showed median viral load of 3.28 log. (1,933.5UI/ml). The average release time of examination was 16 days for HCVG and 12 for HCVQT. The results obtained allowed to know the molecular epidemiology of the regions served by the IAL and reinforced the importance of the Network in the treatment of those infected. In addition, the failures observed emphasize the role of the Central IAL to guide and coordinate the participating laboratories of the Molecular Diagnostic Network.

**KEYWORDS:** Hepatitis C viral load. Genotyping. Diagnostic network.

**INTRODUÇÃO**

O vírus da Hepatite C (VHC) foi identificado em 1989 e pertence à família *Flaviviridae*.<sup>1</sup> Por apresentar grande variabilidade genética, pode ser classificado em sete genótipos, sendo seis mais frequentes em todo o mundo.<sup>2,3</sup> No Brasil, a maior prevalência é do genótipo 1; na região norte varia de 51 a 74% o genótipo 1, 4,6% para o genótipo 2 e 30,6% o genótipo 3, enquanto que na região sul há equilíbrio entre os genótipos 1 e 3, sendo 53,9% e 40,7% respectivamente.<sup>4,5</sup> Os genótipos 4 e 5 são raramente descritos.<sup>6,7</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infecção pelo VHC atinge 3% da população mundial e, globalmente, estima-se que 170 milhões de indivíduos estejam cronicamente infectados.<sup>8</sup> Atualmente, essa infecção tem atingido proporções epidêmicas, sendo considerada um grave problema de saúde pública. A infecção pelo vírus C pode levar ao desenvolvimento de hepatite crônica, cirrose e hepatocarcinoma; maiores responsáveis pelos transplantes de fígado.<sup>9</sup>

No Brasil, em 2010, a prevalência foi de 4,5 casos por 100 mil habitantes, e as Regiões Sul (7,2) e Sudeste (6,8) exibem as maiores taxas. Do total dos casos, 80,7% foram identificados nas faixas etárias superiores a 35 anos de idade.<sup>10,11</sup> Normalmente, o VHC causa infecções clinicamente silenciosas, caracterizadas por lenta progressão para dano hepático. Manifestações clínicas podem surgir de 10 a 40 anos após a infecção, o que tem dificultado o diagnóstico prévio e até mesmo a verdadeira prevalência mundial, uma vez que essa tem sido estimada, na sua maioria, em estudos realizados em banco de sangue.<sup>12,13</sup>

A maioria das infecções pelo VHC não são detectadas na fase aguda, cerca de 70 a 80% por se apresentar assintomática, ou manifestações inespecíficas (20 a 30%), como moderada astenia, anorexia, dor abdominal, prostração, náuseas ou vômitos, cuja duração é de duas a 12 semanas.<sup>13</sup> A evolução para a cirrose hepática ocorre em 20 a 30% dos pacientes crônicos, dos quais 6 a 10% apresentam a forma descompensada, e 5 a 10% hepatocarcinoma; resultando em um total de 5 a 10% de óbitos.

O diagnóstico da hepatite C deve ser realizado utilizando-se testes sorológicos, para detecção de anticorpos do tipo IgG anti-VHC; que levam cerca de 12 semanas pós-infecção para se tornarem positivos. Já os testes moleculares detectam a partícula viral ou parte do seu genoma, assim, são mais sensíveis e específicos e não dependem de um período grande de janela imunológica para serem detectados.<sup>9,12</sup> Durante a triagem, é realizado o teste de pesquisa do anti-VHC e, para confirmar os positivos, utiliza-se teste de carga viral. A infecção ativa é determinada pelas técnicas moleculares como, por exemplo, a reação em cadeia da polimerase (PCR).

Os métodos sorológicos são baseados na detecção de anticorpos específicos, estando, portanto, sujeito a vários fatores que limitam a sua eficiência diagnóstica, podendo gerar resultados inespecíficos, ou não condizentes à realidade atual. Assim, o diagnóstico da Hepatite C consiste em triagem por sorologia e a confirmação por testes de carga viral e, após a confirmação da infecção pelo VHC, o teste de genotipagem é realizado para auxiliar na escolha da droga a ser utilizada e na definição do tempo de tratamento. Sucessivos testes de carga viral serão necessários para o acompanhamento da resposta viral parcial e sustentável.

A adoção de testes moleculares para a confirmação diagnóstica da infecção pelo vírus C, associado a sua serventia na instituição e acompanhamento do tratamento, evidenciaram a necessidade da implantação de uma Rede de Diagnóstico Molecular para o VHC, atualmente integrante do Programa de Controle das Hepatites Virais.

No Brasil, o Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais (PNHV) foi instituído pelo Ministério da Saúde (MS) em 2003, tendo em vista a importância de se criar estratégias e políticas de prevenção e controle destas infecções. Aos estados coube estruturar as Coordenações de Controle das Hepatites Virais e instituir os Comitês Técnicos Assessores dos Programas de Prevenção e Controle, para auxiliar na definição de diretrizes estaduais de vigilância, prevenção e controle desses agravos, bem como da assistência. Desde 2009, o PNHV foi integrado ao Departamento de DST e Aids da Secretaria de Vigilância em Saúde – MS, que então passou a ser denominado Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

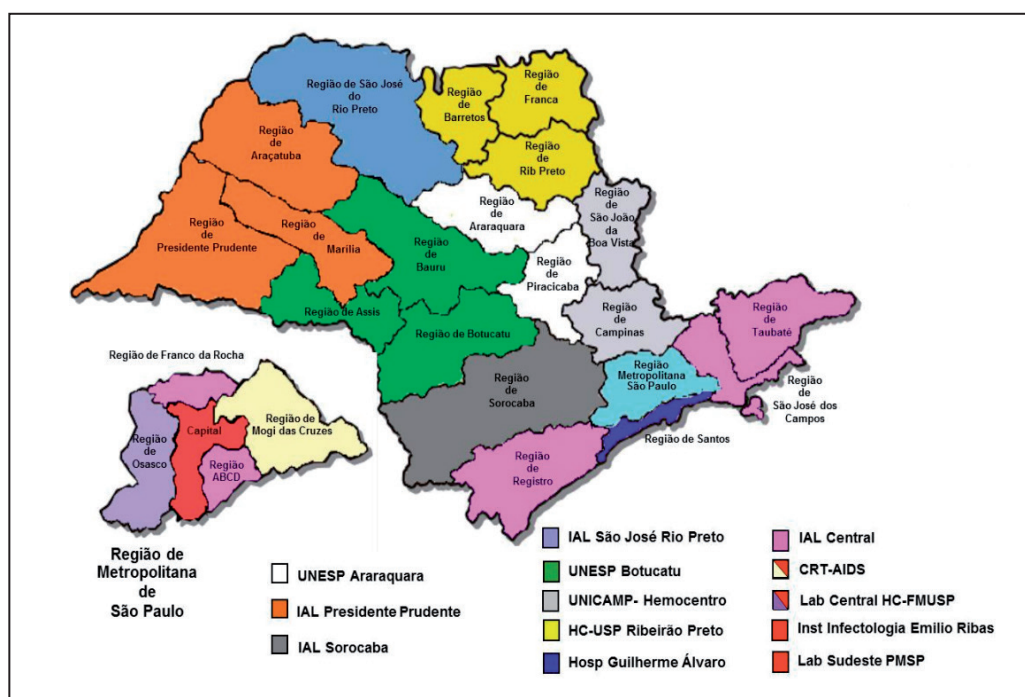
No estado de São Paulo, a Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C foi criada e implantada em 2002, como um componente do Programa Estadual de Hepatites Virais (PEHV) do Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Durante a estruturação da Rede de Diagnóstico Molecular no estado de São Paulo, buscou-se por laboratórios que pudessem atender à demanda de todo o estado de São Paulo. Inicialmente eram 17 laboratórios que realizavam o diagnóstico molecular do vírus da hepatite C (VHC) e, após reformulação, a Rede conta com 13 laboratórios (Figura 1) sendo a demanda atendida conforme fluxo pré-definido. Essa formulação conta com laboratórios públicos, universitários e unidades do Instituto Adolfo Lutz (IAL), sendo o IAL Central o laboratório de referência, coordenador da rede.

Os principais objetivos da Rede são o diagnóstico da infecção crônica, detecção de infecções assintomáticas, avaliação pré-tratamento, monitoramento e avaliação de resposta ao tratamento, além da resposta sustentada dos pacientes. Para isto, os principais métodos aplicados são as técnicas moleculares, utilizando-se *kits* comerciais adquiridos pela SES/SP e pelo Ministério da Saúde. Após treinamento e de acordo com portaria ministerial, os laboratórios têm autonomia para cancelar solicitações de genotipagem que já foram anteriormente realizadas, e também os pedidos de quantificação de carga viral (HCVQT) com intervalos menores que 30 dias ao resultado anterior.

## OBJETIVOS

1. Avaliar o papel do laboratório de Hepatites do IAL Central como ponto executor e coordenador da Rede Estadual de Diagnóstico Molecular da Hepatite C.



**Figura 1.** Laboratórios da Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C do estado de São Paulo



2. Conhecer a epidemiologia molecular de VHC das regiões atendidas pelo laboratório de Hepatites do IAL Central.
3. Identificar os principais problemas da demanda atendida e propor soluções para não conformidades.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídas neste estudo as amostras que entraram para a rotina de Hepatite C (testes quantitativos - HCVQT e/ou genotipagem - HCVG), no Instituto Adolfo Lutz (IAL) Central, no período de março de 2012 a março de 2013.

Para quantificação da carga viral do VHC (HCVQT) no soro, foi utilizado *kit* comercial Abbott® de RT-PCR em tempo real, que tem como alvo a região 5'UTR do genoma viral, que apresenta uma linearidade de 12UI/mL a 100.000.000UI/mL [utilizando 0,5mL de amostra (soro)]. Este ensaio era inicialmente realizado manualmente e, desde junho de 2012, passou a ser totalmente automatizado. O teste de genotipagem foi realizado com o *kit* Versant® HCV genotype Inno-LiPA Assay (Siemens). Todas as reações foram realizadas seguindo as indicações dos fabricantes presentes na bula.

## CASUÍSTICA

O IAL Central é responsável por atender os municípios pertencentes às Regiões do Vale do Paraíba, Vale do Ribeira, ABCD, Franco da Rocha e, na cidade de São Paulo, o Hospital São Paulo (Unifesp). No entanto, como coordenador da Rede de diagnóstico molecular, tem a função de dar respaldo aos demais laboratórios pertencentes à Rede e, nesse sentido, supriu parte da demanda de exames das regiões atendidas pelos laboratórios da Unesp de Botucatu, Hemocentro da Unicamp

e CRT-Aids de São Paulo no segundo semestre de 2012, período de implantação da automação da PCR em tempo real.

## ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados demográficos (sexo, idade) foram obtidos a partir das informações contidas nas fichas de requisição médica para os exames de VHC. Os resultados dos testes laboratoriais, quantificação do RNA do VHC e de genotipagem, foram analisados seguindo as instruções dos fabricantes.

Os dados demográficos e epidemiológicos, como sexo, idade e os resultados obtidos nos testes foram digitados no programa *Sistema de Gestão e Informação Hospitalar – Prodesp (SIGH)*, exportados e codificados em uma planilha criada no programa *Microsoft Excel 2010* (Microsoft Office for Windows). A variável idade também foi analisada de forma qualitativa ordinária a partir de análise estatística descritiva e dos cálculos de porcentagem e mediana; alcançado por meio de ferramentas disponíveis no próprio programa *Microsoft Excel 2010*.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de um ano, março de 2012 a fevereiro de 2013, o laboratório de Hepatite do IAL Central recebeu 7.377 solicitações de exames para a rotina de Biologia Molecular da Hepatite C, que representa 38,1% da demanda total do estado de São Paulo. Desses, 6.322 (85,7%) eram de regiões usualmente atendidas pelo laboratório e 1.055 (14,3%) eram de regiões atendidas por outros laboratórios da rede. Do total de solicitações, 900 (12,2%) foram canceladas, sendo 527 HCVQT e 373 HCVG (Tabela 1). As principais ocorrências de cancelamento foram (Tabela 2): cadastro indevido por falha no



registro da solicitação no SIGH (36,3%); solicitação de nova amostra, quando a amostra não tem repositório, ou seja, não tem uma segunda alíquota do material biológico para repetição do teste, seja por alguma falha durante a execução do teste ou por necessidade de repetição do teste para confirmação de resultado (24,1%); material insuficiente para realização do teste (18,4%); paciente possui resultado de genotipagem em amostra anterior (6,3%); carga viral insuficiente para genotipar (5,6%), problemas burocráticos, como: aguardando o número do Cartão Nacional de Saúde – CNS (3,1%) e carga viral em amostra anterior com intervalo menor que 30 dias (1,0%).

Em relação às ocorrências de cadastro indevido; as ações corretivas aplicadas consistiram em: correção do cadastro do paciente no setor de recebimento de amostras, treinamento e reciclagem das equipes do setor de cadastramento.

O total de exames realizados foi de 6.477 (87,8%), representado por 57% do sexo masculino e 43% feminino. A mediana de idade foi de 49 anos, em um intervalo de menor de um ano até 90 anos. Os pacientes atendidos se concentraram entre as faixas etárias de 31-40 anos e 61-70 anos, tendo o maior representativo igualmente distribuído dentro das faixas de 41-60 anos para ambos os testes.

**Tabela 1:** Solicitações de exames para a rotina de Biologia Molecular da Hepatite C recebidas no laboratório de Hepatite do IAL Central no período de março de 2012 a fevereiro de 2013.

	HCVQT	HCVG	Total
Amostras recebidas	6.401	976	7.377
Exames cancelados	527	373	900
Exames realizados	5874	603	6.477

HCVQT- quantificação da carga viral do vírus da Hepatite C (VHC); HCVG – genotipagem do VHC

**Tabela 2.** Ocorrências de exames de Biologia Molecular para VHC cancelados no período de março/2012 a março/2013

Ocorrência	HCVG	HCVQT	Total
Centrifugação inadequada, enviar nova amostra	2	3	5
Exame não realizado, acidente técnico, solicitamos nova amostra	9	13	22
<b>Exame não realizado, material insuficiente</b>	<b>5</b>	<b>161</b>	<b>166</b>
Favor enviar nova amostra - identificação incorreta/incompleta/duvidosa do frasco ou da requisição	0	1	1
Exame não realizado, laudo médico não enviado	4	3	7
Exame não realizado, aguardando o envio do cns do paciente	9	19	28
Exame não realizado, aguardando envio da data de nascimento do paciente	0	1	1
<b>Não considerar, cadastro indevido</b>	<b>228</b>	<b>99</b>	<b>327</b>
Exame não realizado, paciente já possui resultado em amostra anterior	57	0	57
Exame não realizado. Possui resultado em amostra anterior com 30 dias ou menos	0	9	9
Exame não realizado. Carga viral insuficiente para realizar genotipagem	50	0	50
<b>Favor enviar nova amostra</b>	<b>9</b>	<b>208</b>	<b>217</b>
Exame não realizado, favor comunicar-se com laboratório responsável	0	10	10

Como o recomendado, o teste de genotipagem do VHC deve ser realizado pré-tratamento, pois, de acordo com o genótipo, o tempo e a droga de tratamento serão definidos. Uma vez descoberto o genótipo responsável pela infecção, dispensa novas genotipagens, mesmo com a alta taxa de mutação do vírus o genótipo não altera, por isso cada paciente realiza apenas um teste de genotipagem. Possíveis reinfecções podem ocorrer, especialmente em pacientes coinfetados com o HIV e os usuários de drogas injetáveis ou inaláveis. Porém, as repetições, até o momento, não estão contempladas nos Protocolos Clínicos publicados pelo MS. Caso haja nova solicitação, esta deve ser cancelada e enviada uma notificação informando a existência de resultado de genotipagem em amostra anterior, para que se consulte o prontuário do paciente ou, em caso de perda ou extravio, solicite uma segunda via. Para evitar transtornos, é importante que a unidade solicitante consulte o prontuário antes de pedir o exame para que a coleta não seja realizada inutilmente e, quando realmente for necessário o HCVG, deve-se preencher correta e completamente o formulário de solicitação, assim evita-se que o exame seja cancelado e fique aguardando o envio dos dados que faltam, atrasando o resultado e gerando transtornos ao paciente. Esse é um fato de grande relevância, diante de 373 (5,0%) exames HCVG cancelados apenas no período de um ano. Desta forma, para melhorar a execução dos exames por parte do laboratório e acelerar a liberação dos resultados que atualmente tem mediana de 16 dias, sem perder a qualidade e confiabilidade, precisa-se da cooperação de todas as partes envolvidas.

Analisando as 603 genotipagens realizadas, observou-se que o genótipo mais frequente foi o 1, com 71,3%, seguido do genótipo 3 (24,7%) e do genótipo 2 (3,6%), corroborando com a

literatura.<sup>2,3,4,5,7</sup> Foram identificados, também, os genótipos 4 e 5, provenientes de Franco da Rocha e ABCD, respectivamente. Importante ressaltar que esses genótipos virais são raros em nosso meio.<sup>6,7</sup> Em 50 amostras, o genótipo não pode ser determinado por essas apresentarem valores de carga viral insuficiente para realização do teste. A distribuição dos genótipos de acordo com as regiões atendidas pelo laboratório está representada no Gráfico 1.

Podemos observar que, dentre os 5.874 exames HCVQT realizados, 54,2% apresentaram carga viral entre 12 e 100.000.000UI/mL; pacientes com carga viral acima de 100.000.000UI/mL representaram 1,6%, sendo que a média dos valores de carga viral na população analisada foi de 1.632.757 UI/mL (log 6,21). Podemos observar valores elevados de carga viral, o que representa altas taxas de replicação viral. Lembramos que esses pacientes são, em sua totalidade, pacientes crônicos, que são ou serão tratados na rede pública e deverão ser monitorados pelos testes laboratoriais e, as dosagens do RNA viral, são a principal ferramenta para a avaliação da resposta ao tratamento e da possibilidade de cura desse pacientes. Sendo assim, devemos trabalhar com amostras colhidas e transportadas de forma adequada, em temperatura apropriada, para que o laboratório possa garantir a qualidade dos resultados produzidos.

Os testes HCVQT cancelados representaram 58,6% do total de exames não realizados e a principal causa foi a qualidade da amostra, devido à presença de fibrina ou hemólise e o volume de amostra enviada, que deve resultar após centrifugação pelo menos, 1,0 mL de soro.

Diante da relevância dos resultados apresentados, está comprovada a importância de ter uma Rede de Diagnóstico Molecular

da Hepatite C para atender a demanda do exame fundamental para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com infecção crônica por esse agente e, foi demonstrada, também, a necessidade do laboratório de referência na coordenação, para auxiliar na unificação dos procedimentos e das metodologias utilizadas nos laboratórios que compõem a rede; estabelecer procedimentos que irão garantir a confiabilidade dos resultados; determinar critérios para coleta, transporte e armazenamento de amostras, para que todos evitem erros pré-analíticos inerentes. Além disso, a coordenação de laboratórios deverá sempre colaborar com sua rede, enviando insumos necessários ou realizando os testes quando há aumento repentino de demanda ou outro problema que torne impossível a realização da rotina em sua região.

## CONCLUSÕES

Foi possível mostrar a atuação e importância do IAL Central na Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C de São Paulo no período de 2012 a 2013.

Com a análise dos resultados dos exames de quantificação e genotipagem do VHC, foi possível conhecer as características de pacientes atendidos pelo laboratório IAL Central e a epidemiologia molecular de VHC nas regiões atendidas durante o período de estudo.

O número significativo de exames cancelados reforçou a importância de haver interação entre laboratórios e as unidades solicitantes, juntamente com os médicos, para reduzir esses valores e melhorar cada vez mais o funcionamento da Rede.

---



---

## REFERÊNCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B hepatitis genome. *Science* 1989;244(4902):359-62.3
2. Stuyver L, Rossau R, Wyseur A, Duhamel M, Vanderborght B, Van Heuverswyn H, et al. Typing of hepatitis C virus isolates and characterization of new subtypes using a line probe assay. *J Gen Virol* 1993;74 (Pt 6):1093-102.
3. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P. Expanded Classification of Hepatitis C Virus Into 7 Genotypes and 67 Subtypes: Updated Criteria and Genotype Assignment Web Resource. *Hepatology* 2014; 59(1): 318-27.
4. Campiotto S, Pinho JR, Carrilho FJ, Da Silva LC, Souto FJ, Spineli V, et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2005;38(1):41-9.
5. Silva CM, Costi C, Krug LP, Ramos AB, Grandi T, Gandolfi VL, et al. High proportion of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in a large cohort of patients from Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(7):867-70.
6. Levi JE TD, Garrini RH, Fachini RM, Focaccia R, Santos EB, Mitre HP, Mendonça JR, Cavalheiro NP, Barone AA, Wendel S. Three cases of infection with hepatitis C genotypes 5 among Brazilian hepatitis patients. *J. Clin. Microbiol.* 2002;40(7):2645-47.

7. JP Messina, I Humphreys, A Flaxman, A Brown, GS Cooke, OG Pybus, E Barnes. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology*. doi: 10.1002/hep.27259.
  8. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. 2013.
  9. Santos NSO, Romanos MTV, Wigg MD. Introdução a Virologia Humana. 2nd ed.; 2nd impr. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
  10. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 20 de 25 de julho de 2012.
  11. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais [Boletim na Internet] Boletim Epidemiológico Hepatites Virais, Ano I - nº 1. [Acesso em: 12 mar 2015]. Disponível em: [www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/44546/\\_p\\_boletim\\_hepatites\\_2010\\_pdf\\_p\\_\\_36425.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/44546/_p_boletim_hepatites_2010_pdf_p__36425.pdf)
  12. D. Lavanchy. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 107–115.
  13. Chen LR e Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci*. 2006;3(2):47-52.
- 
- 

**Correspondência/Correspondence to:**

Marcilio Figueiredo Lemos  
Instituto Adolfo Lutz – Centro de Virologia, NDSS, Laboratório de Hepatites  
Av. Dr. Arnaldo, 355, 2º Andar – Cerqueira César, São Paulo – SP  
Tel: 55 11 3068-2911  
E-mail: [marciliolemos@gmail.com](mailto:marciliolemos@gmail.com)



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

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

---

*Opinião*

## *Saúde e Administração*

### *Health Care and Administration*

**Olimpio J Nogueira V Bittar**

Médico especialista em Administração de Serviços de Saúde e Políticas de Saúde.  
Assessoria de Gabinete da Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

---

É voz corrente a dissociação entre administração e financiamento na área de saúde. A associação desses conceitos é fundamental para a execução de políticas de saúde; a administração efetiva permite ampliar em qualidade e produtividade a demanda por atendimento e justificar a necessidade de financiamento adequado.

A integração das técnicas e métodos tanto do campo da saúde como da administração proporcionam a melhor compatibilização de recursos humanos para realizar processos/procedimentos, utilizando-se de insumos, equipamentos, para promoção da saúde, prevenção ou cura de doenças, com efetividade, eficácia e eficiência.

A administração científica nasce no final do século XIX, continuando com outras escolas (relações humanas, burocracia, neoclássica, estruturalista, comportamental, da contingência, dos sistemas, por objetivos). A partir do século XX, inovações tecnológicas e de gestão destacando-se PDCA, Seis Sigma, CRM, Canvas, Computação em Nuvem, foram agregadas aumentando a produtividade, a qualidade, adequando os custos, enfim, melhorando a gestão de processos. Evoluindo, os programas de qualidade fazendo uso sistemático do conteúdo deste conjunto, de forma ordenada, impactando positivamente nos resultados das instituições.

As funções básicas da administração (planejamento, organização, direção e avaliação) disponíveis desde o século XIX, se bem aplicadas,

são de grande valia, evitam erros primários de gestão que contribuem para falhas evidentes e permanentes do sistema que prejudicam a obtenção dos resultados esperados.

Quando uma necessidade (ou mesmo um desejo) de saúde é apontada por estudos técnicos ou pela sociedade, formula-se política de saúde, que será concretizada em programa(s), serviço(s) ou ação(ões).

A avaliação mede quantitativamente e qualitativamente uma dada situação, em determinado período. Avaliar pode ser controlar, monitorar, fiscalizar, ou auditar, sendo que cada um destes conceitos tem um significado, uma oportunidade de uso, uma ferramenta metodológica para conhecer necessidades específicas, cuja utilização incorreta leva a diagnósticos imperfeitos das condições de saúde.

Estudos epidemiológicos, demográficos, geográficos, são imprescindíveis para evitar a fragilidade do sistema. Exemplificando, a construção de unidade de saúde deve ser precedida de levantamentos que quantifiquem e qualifiquem o volume de atendimento, os recursos necessários e as formas de utilização. Esses cuidados evitam que adaptações arquitetônicas sejam necessárias tão logo iniciem o funcionamento da unidade. No que diz respeito ao custeio das operações futuras, a exigência de previsão é fundamental para evitar a insuficiência impedindo a produção de atividades de saúde a curto, médio e longo prazo, inviabilizando a unidade parcial ou totalmente.

A avaliação permite o planejamento que é o processo intelectual, onde se inicia a montagem estrutural, de combinação dos recursos humanos que manipularão recursos informacionais, materiais, de utilidade pública e financeiros para saber o que, porque, quanto, quando, como, onde fazer, quem fará e quanto vai custar, definidos em medidas para atingir as metas propostas. Estimativas do volume de atendimento dimensionam recursos e instalações.

O planejamento se vale de duas outras funções, organização e direção, que se desenvolvem simultaneamente. A organização estabelece finalidades, competências e atribuições, define a hierarquia (organograma e cargos), descrição das tarefas e processos. As bases organizacionais contidas no estatuto, no regulamento, nos regimentos, nas normas, protocolos, proveem padrões. Nos serviços de saúde, de maneira geral, isto não é assegurado e, ainda, no público, as estruturas são pesadas tornando as decisões morosas.

A direção estabelece governança, sustentabilidade, prevenção de riscos, valendo-se do uso correto das escolas da administração para coordenar profissionais, equipes e regular (referência e contra referência) com base em estratégias e táticas que norteiam o cotidiano da instituição e definem o seu destino (médio e longo prazo).

A coordenação visa à negociação entre os diferentes componentes da instituição, departamentos e equipes. A regulação conduz as redes de referência, fluxo a ser percorrido pelo cliente, o pós-atendimento, o acesso correto no nível do sistema (primário, secundário ou terciário). Exemplo de falhas são problemas relacionados à atenção da rede básica que impossibilitam a efetivação da atenção primária, desfazendo toda a cadeia de referenciamento de pacientes.

Informações de qualidade são essenciais para efetivar as funções, o que não ocorre a contento na saúde por dificuldades no gerenciamento de dados e informatização precária. Nos Estados Unidos projetos iniciam-se com um conhecimento mínimo de 80% das informações, na Alemanha, 100%.

As técnicas da administração associadas a disciplinas como antropologia, sociologia e psicologia facilitam o entendimento da cultura organizacional, aprimorando processos de negociação e melhorando a produtividade.

A área física dimensionada no projeto define espaços, fluxos e detalhes arquitetônicos que previnam infecções, agilizem processos, segurança a pacientes, profissionais e ambientes. A qualidade do projeto é fundamental. No Japão 40% e na Alemanha 50% do tempo são gastos na elaboração de projetos, montagem de cronogramas e projeções de custos.

Busca-se o financiamento do investimento e do custeio futuro levantando-se custos, fixando-se preços, elaborando-se orçamento, estabelecendo-se fluxos de caixa, partindo-se para elaboração do cronograma de implantação.

A etapa final desta integração saúde/administração é a construção e montagem da unidade e/ou a implantação de programas e serviços e sua execução.

A área da saúde é complexa e complicada, de alto risco e alto custo, deve ser administrada com o que a ciência da administração oferece de melhor, entretanto os modelos de gestão de saúde ainda utilizados insistem em perpetuar práticas arcaicas ignorando a realidade do século XXI.

**Correspondência para:**  
E-mail: [bittar@saude.sp.gov.br](mailto:bittar@saude.sp.gov.br)



## Programa Estadual de Imunização – São Paulo implanta novo Sistema de Informação

### *State Immunization Program - São Paulo deploys new Information System*

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

---

O Programa Estadual de Imunização do estado de São Paulo, em 47 anos de ações exitosas, utilizou sistemas de informação com dados numéricos sobre os diferentes imunobiológicos administrados na rede pública. Desde a década de 90, dados agregados por estabelecimentos de saúde e municípios, tipo de produto, dose e idade permitiram aprimorar o monitoramento dos índices de coberturas vacinais e a homogeneidade de sua distribuição. Neste momento, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) avança na qualificação das informações sobre a população vacinada implantando em todo o país um sistema multiplataforma que substituirá os sistemas anteriores. O novo Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações – SIPNI, desenvolvido pelo departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DataSUS), propicia a informação nominal, com entrada de dados individuais e por procedência, permitindo o registro do histórico vacinal, acompanhamento e adequações do esquema vacinal e a localização da pessoa a ser vacinada, por meio dos seus dados cadastrais. Também permite registrar e avaliar a utilização dos frascos de imunobiológicos em cada sala de vacina constituindo ferramenta gestora na movimentação dos produtos. Ressalte-se que o sistema, a exemplo de outros desenvolvidos pelo DataSUS, é gratuito.

Para a implantação do novo sistema no estado de São Paulo, foi definida estratégia viabilizada com ações em conjunto nas três esferas de

governo, sendo: participação dos técnicos da área da Saúde e de Informática do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e DataSUS, da Divisão de Imunização e os Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”/ Coordenadoria de Controle de Doenças e dos 645 municípios do Estado de São Paulo.

A proposta contempla a implantação do SIPNI nas 4.733 salas de vacinas (públicas e privadas) em três fases:

**Primeira fase:** Dez treinamentos centralizados no município de São Paulo, direcionados aos interlocutores de imunização e técnicos de informática dos 27 GVEs e seis subgrupos (Avaré, Andradina, Guaratinguetá, Itapetininga, Tupã e Votuporanga), oito Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) e 143 municípios de maior porte populacional e com maior número de salas de vacinas. Esta fase foi realizada entre 16 de março a 15 de abril de 2015, ministrada pelos técnicos do PNI e DataSUS (São Paulo e Rio de Janeiro).

**Segunda fase:** 14 treinamentos regionalizados, direcionados aos municípios não treinados na primeira fase, ministrados pelos técnicos de informática do DataSUS-SP, monitores dos GVEs e municípios (interlocutor do programa municipal de imunização e Tecnologia da Informação) que foram treinados na primeira fase. Essa fase foi realizada entre 4 de maio a 18 de junho de 2015, em salas de informática localizadas na área

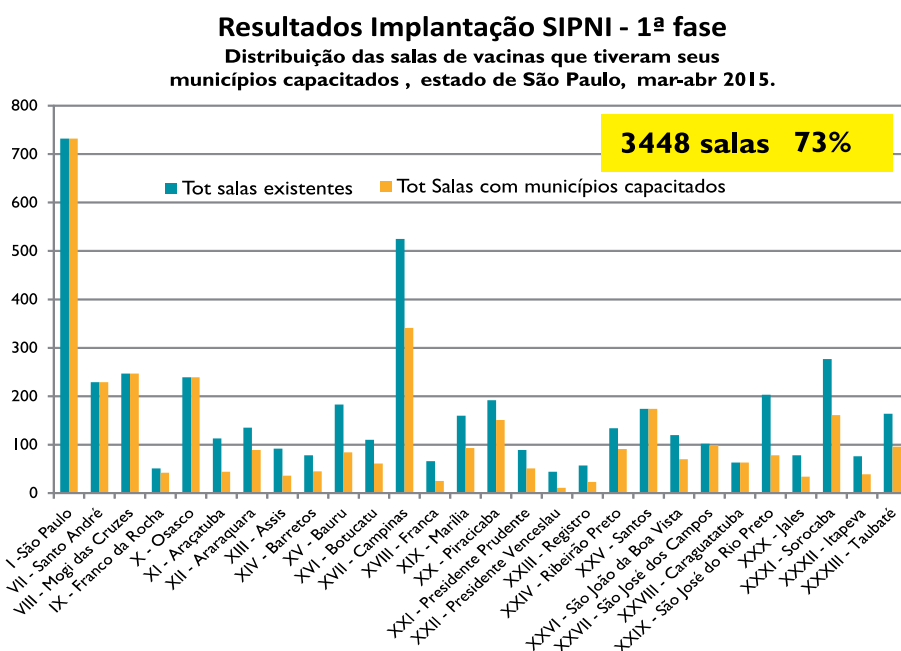
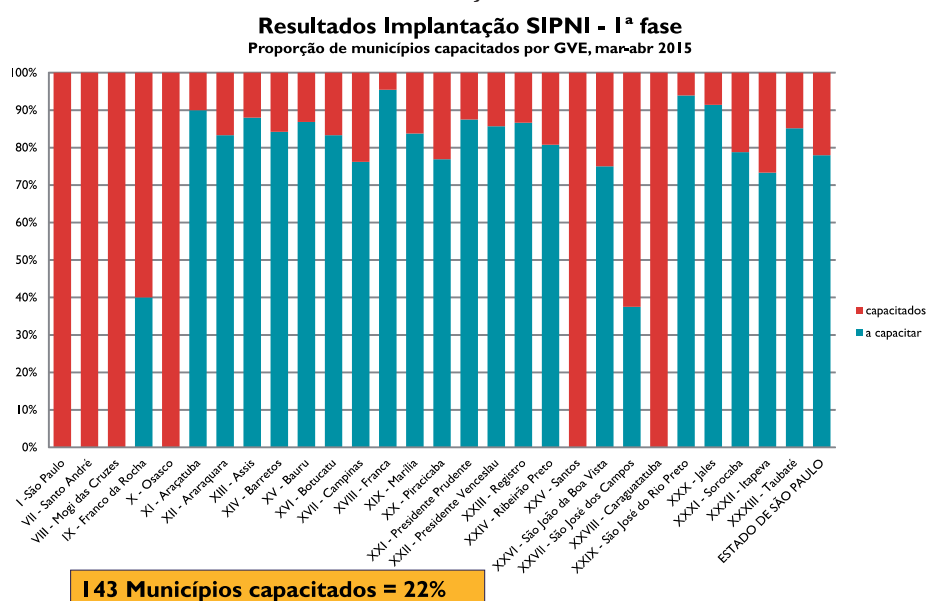
geográfica dos GVEs. Os técnicos de informática dos municípios apoiaram outros municípios da região na implantação do sistema – o que foi denominado “TI Solidária”.

**Terceira fase:** em desenvolvimento, constituída de treinamentos locais direcionados às salas de vacinas, ministrados por interlocutor e técnico de informática municipais, em sala de

informática no município ou diretamente nas salas de vacinas.

Resultados da primeira fase apontam a capacitação de 351 interlocutores de imunização e técnicos de informática de 22% (143/645) dos municípios do estado de São Paulo, representando 73% do universo das salas de vacina (3.448/4.733) demonstrados nas figuras 1 e 2.

### Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP



Resumo

## Contribuição para a história natural da criptococose: analisando espécimes vegetais e ar atmosférico de parques da cidade de São Paulo

Dulcilena de Matos Castro e Silva; Marcia de Souza Carvalho Melhem (orientadora)

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

### RESUMO

O papel principal que espécimes vegetais desempenham no ciclo de vida de fungos é fornecer matéria orgânica para sua proliferação e, nesse *habitat*, já foram descritas diversas espécies que podem causar infecção humana. Desse modo, é importante conhecer os nichos naturais de agentes com potencial patogênico, de modo a dar subsídios para medidas de prevenção e profilaxia para diminuir o risco de exposição humana. Dentre as espécies oportunistas, destacam-se membros do gênero *Cryptococcus* spp., que podem causar criptococose, uma das micoses sistêmicas mais letais na atualidade. O objetivo deste trabalho foi investigar a presença de *Cryptococcus* em nichos ambientais de parques da cidade de São Paulo, em particular, ocos de troncos de espécimes vegetais e ar atmosférico adjacente. Além disso, foi avaliado um novo meio de cultura para isolamento desses agentes. O estudo foi realizado com 45 exemplares, englobando 25 distintas espécies vegetais, localizados em 5 parques nas 5 regiões da cidade. A coleta, de material orgânico retirado de cada oco e ar adjacente ao espécime vegetal foi realizada trimestralmente, durante o período de um ano. Dois meios de cultura foram utilizados para isolamento de colônias de *Cryptococcus* spp., a saber: o meio clássico de *Guizzotia abssynica* (ágar niger) e um novo meio, denominado Dicloram Rosa Bengala modificado (DRBCm), que mostrou melhor desempenho para isolamento desses agentes. Cento e vinte e três isolados de *Cryptococcus* spp. foram obtidos de ocos vegetais (111; 90,2%) e ar atmosférico (12; 9,8%). Vinte (44,5%; 20/45) exemplares pertencentes a 19 espécies vegetais foram positivos para *Cryptococcus* spp. As espécies de *Cryptococcus* encontradas em ocos foram: *C. neoformans* (61,2%; 68/111), *C. laurentii* (30,6%; 34/111), *C. albidus* (2,7%; 3/111) e *C. terrestris* (1,8%; 2/111). Sessenta e oito isolados de *C. neoformans* foram obtidos de amostras de *Hymenaea courbaril* e a identificação molecular por PCR/RFLP indicou o tipo molecular VNI. Em uma das amostras positivas para *C. neoformans* foi verificada, também, a presença concomitante de *C. albidus*. Em 3,6% (4/111) dos isolados de oco, a espécie de *Cryptococcus* não pode ser identificada pelos métodos empregados no estudo. Os resultados das análises de ar atmosférico indicaram a ocorrência de: *C. laurentii* (66,8% 8/12), *C. albidus* (8,3%; 1/12), *C. humicola* (8,3%; 1/12), *C. flavescens* (8,3%; 1/12). Em 1 (8,3%; 1/12) isolado a espécie não pode ser identificada pelos métodos empregados. Quando comparadas as espécies de *Cryptococcus* encontradas no oco de tronco e no ar adjacente, verificou-se que em 5 coletas (50%, 5/10) elas foram equivalentes. A espécie *C. laurentii* foi verificada em todas essas 5 coletas, as quais foram realizadas em: *G. japônica*, *M. nictitans*, *E. speciosa*, *T. granulosa* e *L. japonicum*. Foi relatado, de modo inédito, o encontro de espécies de *Cryptococcus* nas seguintes espécies vegetais: *Vochysia tucanorum*; *Cedrela fissilis*; *Astronium flaxinifolium*; *Rapanea umbellata*; *Grybotria japônica*; *Machoenium nictitans*; *Spathodea campanulata*; *Plumeria rubr*; *Casuarina cunninghamiana* e *Astronium flaxinifolium*, ressaltando a amplitude de nichos ambientais desses agentes. Conclui-se que a contaminação por *Cryptococcus* spp. é extensa em espécimes vegetais de parques da cidade de São Paulo, assim como a possibilidade de dispersão aérea desses agentes. O encontro de *C. neoformans* do tipo molecular VNI em matéria orgânica de *Hymenaea courbaril* (Jatobá) foi pioneiro, indicando mais uma fonte potencial de infecção para o agente mais frequente de criptococose. O encontro de *C. albidus* junto a *C. neoformans* sugere a possibilidade de um marcador epidemiológico para o maior agente da criptococose mundial. Os resultados deste estudo permitem indicar um novo meio de cultura (DRBCm) para isolamento de *Cryptococcus* spp. a partir de amostras vegetais. Os dados deste estudo, somados aos de futuras investigações, que complementem a monitoração da ocorrência de agentes de criptococose em áreas de lazer da população urbana de São Paulo, constituem subsídios para medidas de vigilância sanitária para redução do risco de exposição da população a esses agentes oportunistas.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Cryptococcus*. Plantas. Microbiologia do ar. Microbiologia ambiental.

Abstract

## Contribution to the natural history of cryptococcosis: analyzing plant specimens and atmospheric air parks in São Paulo City

Dulcilena de Matos Castro e Silva; Marcia de Souza Carvalho Melhem (orientadora)

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

### ABSTRACT

The main role of plant specimens in the life cycle of fungi is to provide organic matter to their proliferation. So, many species that cause human infection have been described in this habitat. It is important to know the natural niches of agents with pathogenic potential, allowing measures aiming prevention and prophylaxis to reduce the risk of human exposure. Among the opportunistic species, members of the genus *Cryptococcus* spp. are relevant, since they can cause cryptococcosis, one of the most lethal systemic mycoses nowadays. The objective of this study was to investigate the presence of *Cryptococcus* members in environmental niches of parks located in São Paulo city, in particular, hollow trunks of plant specimens and adjacent atmospheric air. In addition, we evaluated a new culture medium for the isolation of such agents. The study was performed with 45 trees, comprising 25 different plant species, located in five regions 5 parks located in the city. The collection of organic material removed from each hollow, and air adjacent to the specimen plant, was performed every three months during the period of one year. Two culture media were used for isolation of colonies of *Cryptococcus* spp.: the classic *Guizzotia abssynica* (niger agar) medium and a new medium, called modified Dicloran Rose Bengal (DRBCm) which showed better performance for detection of these agents. One hundred and twenty-three isolates of *Cryptococcus* spp. were obtained from tree hollows (111; 90.2%) and air (12; 9.8%) samples. Twenty (44.5%, 20/45) trees belonging to 19 species were positive for *Cryptococcus* spp. The following *Cryptococcus* species were found in hollow samples: *C. neoformans* (61.2%, 68/111), *C. laurentii* (30.6%, 34/111), *C. albidus* (2.7%, 3/111), and *C. terrestris* (1.8%, 2/111). Sixty-eight isolates of *C. neoformans* were obtained from samples of *Hymenaea courbaril*. Molecular identification by PCR / RFLP indicated the molecular type was VNI. One of the positive samples for *C. neoformans* isolates showed concomitant presence of an *C. albidus* isolate. In 3.6% (4/111) of isolates of hollow species identification of *Cryptococcus* couldn't determine by the methods employed in the study. The results of the study indicated the occurrence of atmospheric: *C. laurentii* (66.8% 8/12), *C. albidus* (8.3%, 1/12), *C. humicola* (8.3%, 1/12), and *C. flavescens* (8.3%, 1/12). In 1 (8.3%, 1/12) isolated the species can not be identified by the methods employed. Comparing the *Cryptococcus* species, found in the hollow and the adjacent air, it was found that in five (50%, 5/10) occasions they were equivalent. The species *C. laurentii* was observed in all these 5 occasions, which were involved the following tree species: *G. japonica*, *M. nictitans*, *E. speciosa*, *T. granulosa* and *L. japonicum*. It was reported, for the first time, the occurrence of *Cryptococcus* species in the following plant specimens: *Vochysia tucanorum*; *Cedrela fissilis*; *Astronium flaxinifolium*; *Rapanea umbellata*; *Grybotria japonica*; *Machoenium nictitans*; *Spathodea campanulata*; *Plumeria rubr*; *Casuarina cunninghamiana* and *Astronium flaxinifolium*, highlighting the range of environmental niches of such agents. It is concluded that contamination by *Cryptococcus* spp. is extensive in plant specimens located in parks in São Paulo city. The possibility of aerial dispersion of these agents were suggested. The finding of *C. neoformans* VNI molecular type of organic matter from *Hymenaea courbaril* (Jatoba) is pioneer, indicating one more potential source of infection for the most frequent agent of cryptococcosis. The finding of *C. albidus* along *C. neoformans* suggests the possibility of an epidemiological marker for the main agent of cryptococcosis. The results of this study allow us to recommend a new culture medium (DRBCm) for isolation of *Cryptococcus* spp. from plants. Data from this study, along with those from future research may complement the monitoring of the occurrence of agents of cryptococcosis in recreational areas of the urban population of São Paulo, and constitute subsidies for health monitoring measures to reduce the risk of public exposure to these agents opportunistic.

**KEYWORDS:** Cryptococcus. Plants, Air microbiology, Environmental microbiology.

## 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](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

### Estrutura dos textos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Citações bibliográficas** – A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Ao longo



do artigo, o número de cada referência deve corresponder ao número sobrescrito, **colocado sem parênteses e imediatamente após a respectiva citação**. Devem ser numeradas, a partir daí, consecutivamente.

Exemplo:

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

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

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

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

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

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

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

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

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

b) Livros:

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

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

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

d) Autoria corporativa:

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

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

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

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

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

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Síntese de indicadores sociais 2000 [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinas para crianças/2008 [base de dados na internet]. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/show\\_item2.cfm?id\\_categoria=21&id\\_detalhe=2619&tipo\\_detalhe=s&print=1](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1)
3. Carvalho MLO, Pirotta KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

h) Legislação:

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

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

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

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


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

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

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

### Instruções aos Autores atualizada em janeiro de 2014

Instruções na íntegra em [/resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes\\_aos\\_autores\\_2013.pdf](/resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes_aos_autores_2013.pdf)



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

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

