

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

Boletim Epidemiológico Paulista

BEPA 107

Volume 9 Número 107 novembro/2012

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 9 Nº 107

novembro de 2012

Nesta edição

Leptospirose no Estado de São Paulo, 2007 a 2011

Leptospirosis in the State of São Paulo, 2007 to 2011 4

Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público no Estado de São Paulo

Life quality promotion Project – Fluoridation of public supply waters in the state of São Paulo 11

A pesquisa do vírus do Epstein-Barr (EBV) pela reação de hibridização *in situ* realizada no Núcleo de Patologia Quantitativa – Centro de Patologia – IAL

Study of the Epstein-Barr virus (EBV) by in situ hybridization performed at Laboratory of Quantitative Pathology of the Center of Pathology – Adolfo Lutz Institute 18

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Arnaldo, 351
1º andar – sala 131
CEP: 01246-000 – Cerqueira
César
São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br
<http://www.saude.sp.gov.br>

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 qualquer fim comercial. Para republicação de qualquer material, solicitar autorização dos editores.

Editor Geral

Marcos Boulos

Editor Executivo

Clelia Maria Sarmento Souza Aranda

Editores Associados

Aglae Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP
Alberto José da Silva Duarte – IAL/CCD/SES-SP
Ana Freitas Ribeiro – CVE/CCD/SES-SP
Lilian Nunes Schiavon – CTD/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
Neide Yumie Takaoka – IP/CCD/SES-SP

Comitê Editorial

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP
Angela Tayra – CRT/AIDS/CCD/SES-SP
Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP
Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP
Dalva Marli Valério Wanderley – SUCEN/SES-SP
Ivanete Kotait – 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

Cecília S. S. Abdalla
Leticia Maria de Campos
Sylia Rehder

Centro de Produção e Divulgação Científica – CCD/SES-SP

Projeto gráfico/editoração eletrônica

Marcos Rosado – Centro de Produção e Divulgação Científica – CCD/SES-SP

Consultores Científicos

Albert Figueiras – Espanha
Alexandre Silva – CDC Atlanta
Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP
Expedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP
Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu- SP
Gonzalo Vecina Neto – FSP/USP
Hélio Hehl Caiaffa Filho – HC/FMUSP
José Cássio de Moraes – FCM-SC/SP
José da Silva Guedes – IB/SES-SP
Gustavo Romero – UnB/CNPQ
Hiro Goto – IMT/SP
José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ
Luiz Jacintho da Silva – FM/Unicamp
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP
Paulo Roberto Teixeira – OMS
Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará
Roberto Focaccia – IER/SES-SP
Vilma Pinheiro Gawyszewsk – OPAS

Centro de Documentação – CCD/SES-SP

Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo

Lilian Nunes Schiavon
Eliete Candida de Lima Cortez
Sandra Alves de Moraes

CTP, Impressão e Acabamento

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

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

Leptospirose no Estado de São Paulo, 2007 a 2011

Leptospirosis in the State of São Paulo, 2007 to 2011

Divisão de Zoonoses

Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP – Brasil

A leptospirose é doença infecciosa causada por bactéria do gênero *Leptospira* e tem os animais sinantrópicos, domésticos e selvagens, como reservatórios essenciais para a persistência dos focos de infecção. Dentro da cadeia de transmissão, o homem é apenas hospedeiro acidental e terminal e, no nosso meio, os roedores urbanos constituem o principal reservatório, pois não desenvolvem a doença e, devido à alcalinidade de sua urina, eliminam a bactéria viva contaminando a água e o solo.

A doença ocorre de forma endêmica e, eventualmente, de forma epidêmica por exposição da população a uma fonte comum de infecção, por exemplo, a água e a lama de enchentes contaminadas pela urina de roedores, por ocasião das fortes chuvas na época do verão, refletindo a baixa qualidade de vida da população que reside em áreas de risco, onde falta saneamento básico, as condições de habitação são precárias, há lixo e córregos assoreados, propiciando o aumento da população de roedores.

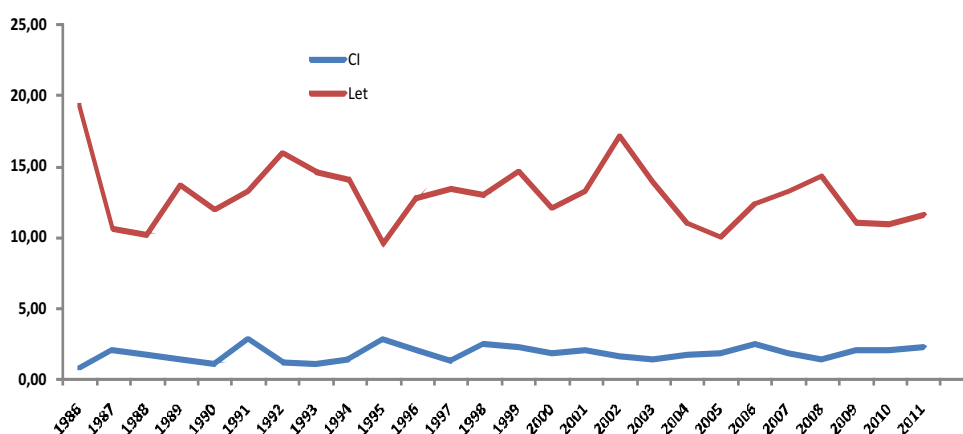
A série histórica de casos confirmados no Estado de São Paulo, no período entre 1986 a 2011, registra 17.541 casos de leptospirose, variando entre 239 (1986) a 1.057 (2006) casos anuais. A incidência teve variação de 0,84 (1986) a 2,87 (1991) casos por 100 mil habitantes. Nesse mesmo período, foram informados 2.217 óbitos, com variação de 43 (1990) a 131 (2006) óbitos anuais. A letalidade variou de 9,54% (1995) a 19,25% (1986). Chama atenção a presença de letalidades maiores em anos com incidências

menores; acredita-se que em anos em que há mais chuvas e, conseqüentemente, mais enchentes, a divulgação da leptospirose é maior tanto para a população quanto para os profissionais de saúde, fazendo com que a procura por serviços de saúde seja mais rápida e o diagnóstico e tratamento sejam precoces e adequados (Tabela 1 e Gráfico 1).

Tabela 1. Distribuição dos Casos Confirmados de Leptospirose, Coeficiente de Incidência, Frequência de Óbitos e Letalidade segundo Ano de Início de Sintomas, Estado de São Paulo, período de 1986 a 2011

Ano	Casos Confirmados	Coeficiente de Incidência	Óbitos	Letalidade
1986	239	0,84	46	19,25
1987	611	2,11	65	10,64
1988	509	1,72	52	10,22
1989	445	1,48	61	13,71
1990	361	1,17	43	11,91
1991	901	2,87	119	13,21
1992	409	1,28	65	15,89
1993	363	1,12	53	14,60
1994	491	1,49	69	14,05
1995	954	2,84	91	9,54
1996	721	2,12	92	12,76
1997	461	1,33	62	13,45
1998	906	2,57	118	13,02
1999	835	2,33	122	14,61
2000	688	1,86	83	12,06
2001	793	2,11	105	13,24
2002	650	1,70	111	17,08
2003	554	1,43	77	13,90
2004	711	1,81	78	10,97
2005	777	1,92	78	10,04
2006	1057	2,57	131	12,39
2007	795	1,91	105	13,21
2008	602	1,47	86	14,29
2009	857	2,07	95	11,09
2010	882	2,14	97	11,00
2011	969	2,33	113	11,66
Total	17.541	1,93	2.217	12,64

Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013



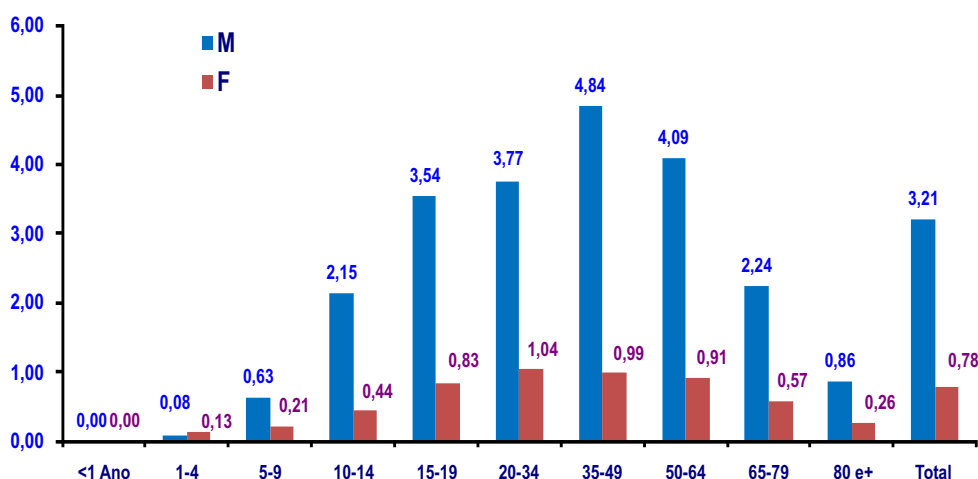
Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 1. Distribuição do Coeficiente de Incidência (CI) e Letalidade (Let) de Leptospirose segundo Ano de Início de Sintomas, Estado de São Paulo, período de 1986 a 2011

Estudo descritivo realizado no Centro de Vigilância Epidemiológica, a partir do banco de dados do Sinanet, do período de 2007 a 2011, com 4.105 casos confirmados, mostra que os mais acometidos foram indivíduos do sexo masculino (79,8%), embora não exista uma predisposição de gênero ou de idade para contrair a infecção; em relação às faixas etárias com maiores riscos, no sexo masculino, foram as de 35 a 49 anos e 50 a 64 anos e, no feminino,

as de 20 a 34 anos e 35 a 49 anos (Gráfico 2).

A leptospirose, no período estudado, ocorreu em todas as regiões de saúde do Estado, sendo que as maiores incidências foram na Capital e nas regionais de Vigilância Epidemiológica – GVE de Registro, Mogi das Cruzes, Santos, Campinas e Osasco. Chamam atenção as GVEs com letalidades maiores que a do Estado nos anos estudados, como Itapeva, Santos, Capital, Ribeirão Preto e Osasco (Tabela 2 e Mapa 1).



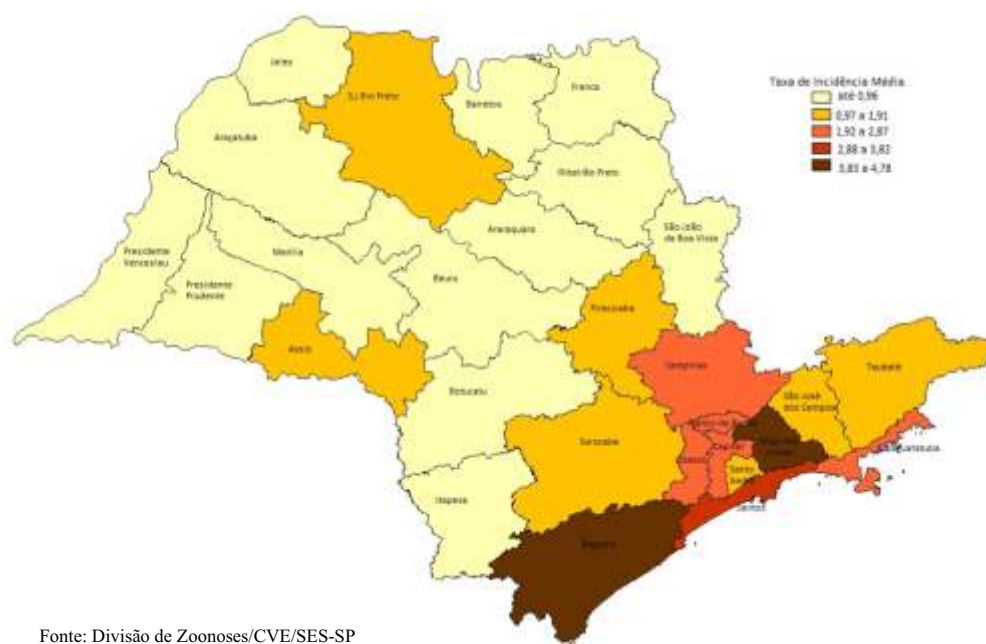
Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 2. Taxa de Incidência Média de Leptospirose segundo Sexo e Faixa Etária, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

Tabela 2. Distribuição de Casos Confirmados (CC) de Leptospirose, Frequência de Óbitos (ÓB), Taxa de Incidência Média (TIM) e Letalidade (LET) segundo GVE de Residência, Estado de São Paulo, período de 2007

GVE Residência	CC	ÓB	TIM (por 100 mil hab)	LET (%)
GVE 1 CAPITAL	1.295	202	2,32	15,60
GVE 7 SANTO ANDRE	241	24	1,87	9,96
GVE 8 MOGI DAS CRUZES	626	61	4,55	9,74
GVE 9 FRANCO DA ROCHA	55	6	2,07	10,91
GVE 10 OSASCO	301	45	2,17	14,95
GVE 11 ARACATUBA	4	0	0,11	0,00
GVE 12 ARARAQUARA	18	1	0,38	5,56
GVE 13 ASSIS	36	3	1,56	8,33
GVE 14 BARRETOS	6	0	0,29	0,00
GVE 15 BAURU	17	2	0,32	11,76
GVE 16 BOTUCATU	22	0	0,79	0,00
GVE 17 CAMPINAS	498	48	2,49	9,64
GVE 18 FRANCA	10	0	0,30	0,00
GVE 19 MARILIA	26	0	0,84	0,00
GVE 20 PIRACICABA	125	6	1,74	4,80
GVE 21 PRESIDENTE PRUDENTE	20	0	0,93	0,00
GVE 22 PRESIDENTE VENCESLAU	2	0	0,14	0,00
GVE 23 REGISTRO	69	6	4,78	8,70
GVE 24 RIBEIRAO PRETO	26	4	0,41	15,38
GVE 25 SANTOS	256	50	3,05	19,53
GVE 26 SAO JOAO DA BOA VISTA	31	0	0,78	0,00
GVE 27 SAO JOSE DOS CAMPOS	84	9	1,72	10,71
GVE 28 CARAGUATATUBA	29	2	2,03	6,90
GVE 29 SAO JOSE DO RIO PRETO	79	5	1,30	6,33
GVE 30 JALES	10	0	0,78	0,00
GVE 31 SOROCABA	141	15	1,46	10,64
GVE 32 ITAPEVA	5	2	0,32	40,00
GVE 33 TAUBATE	71	5	1,40	7,04
Não classificados	2	0		0,00
Total	4.105	496	1,98	12,08

Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

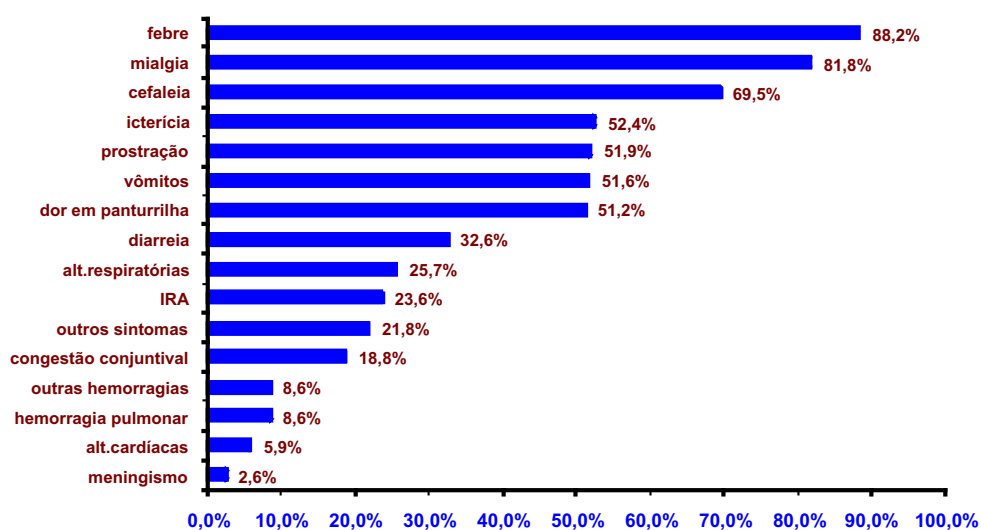


Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Mapa 1. Taxa de Incidência Média (por 100 mil habitantes) da Leptospirose segundo GVE de Residência, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

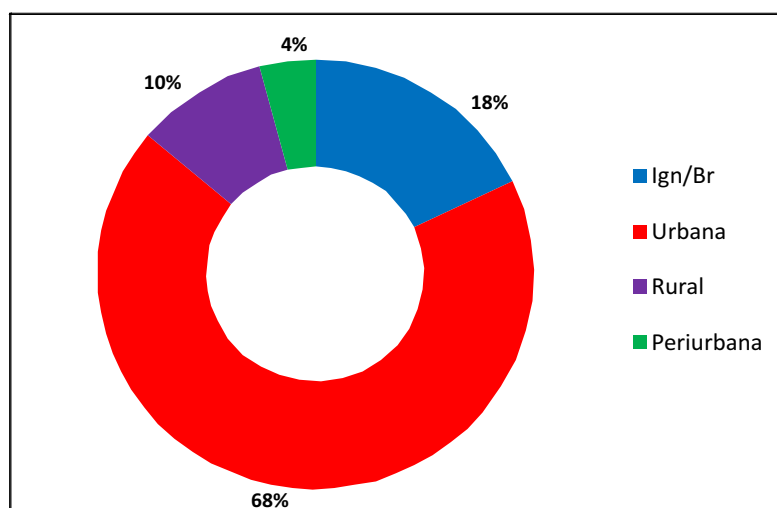
Do total de casos confirmados no período, 73,4% (3.013) foram hospitalizados, o que sugere que o sistema de vigilância capta, principalmente, os casos moderados e graves, com subnotificação de casos na fase precoce da doença. Em relação à sintomatologia que sugere gravidade do quadro clínico, 52,4% dos casos apresentaram icterícia, 23,6% insuficiência renal aguda, 25,7% alterações respiratórias, 5,9% alterações cardíacas e 8,6% apresentaram hemorragia pulmonar (Gráfico 3).

Quanto às características do local provável de infecção (LPI) dos casos confirmados no período, 68% ocorreram em área urbana, 10% em área rural, 4% em área periurbana e 18% em área ignorada/não registrada (Gráfico 4). Do total de confirmados, 45% ocorreram em situações domiciliares, 15% em situações de trabalho, 8% em situação de lazer, 5% em outras situações e 27% em situação ignorada/não registrada (Gráfico 5).



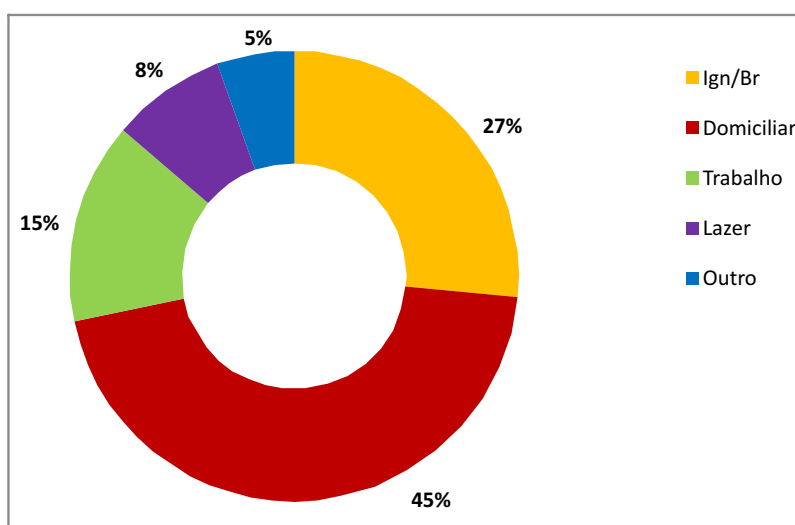
Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 3. Porcentagem de Casos Confirmados de Leptospirose segundo Sintomatologia, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011



Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 4. Porcentagem de Casos Confirmados de Leptospirose segundo Área do Local Provável de Infecção, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011



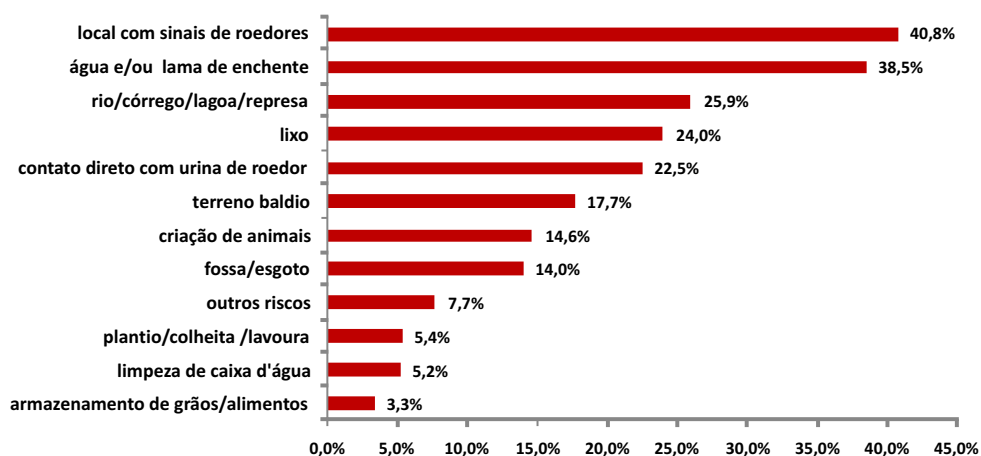
Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 5. Porcentagem de Casos Confirmados de Leptospirose segundo Ambiente do Local Provável de Infecção, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

Em relação à situação de risco ocorrida nos 30 dias antes dos sintomas, 40,8% dos casos frequentaram locais com sinais de roedores, 38,5% tiveram contato com enchente, 25,9% com água de rio ou córrego ou lago ou represa, 24,0% com lixo, 22,5% tiveram contato direto com urina de roedor, 17,7% com terreno baldio, 14,0% com fossa ou esgoto, entre os riscos mais frequentes, com a

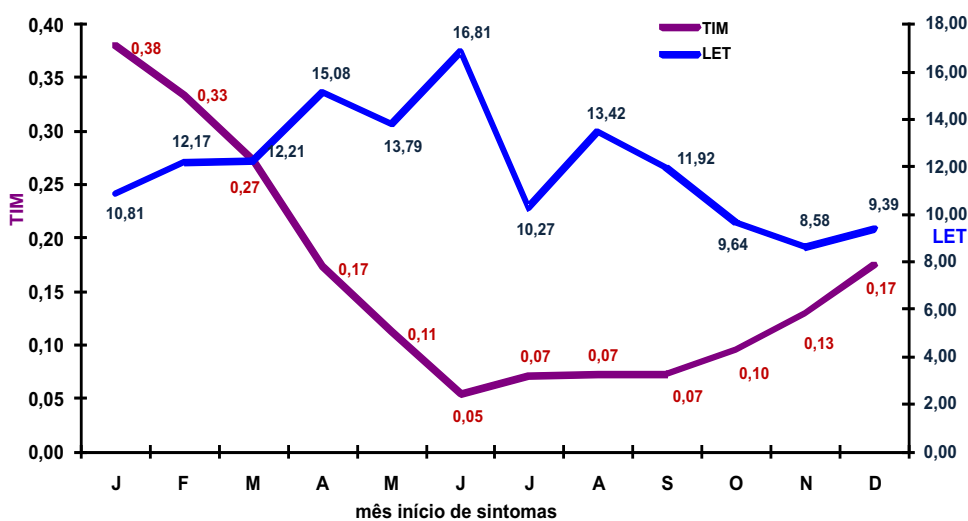
ressalva de que, incorretamente, são assinalados mais de um risco para cada caso, motivo pelo qual o total supera os 100% (Gráfico 6).

A doença mostrou nítida sazonalidade nesses anos, com maior número de casos nos meses de calor (novembro a abril), embora ocorrendo o ano todo, inclusive apresentando letalidades altas nos meses frios (Gráfico 7).



Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 6. Porcentagem de Casos Confirmados de Leptospirose segundo Risco Epidemiológico, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

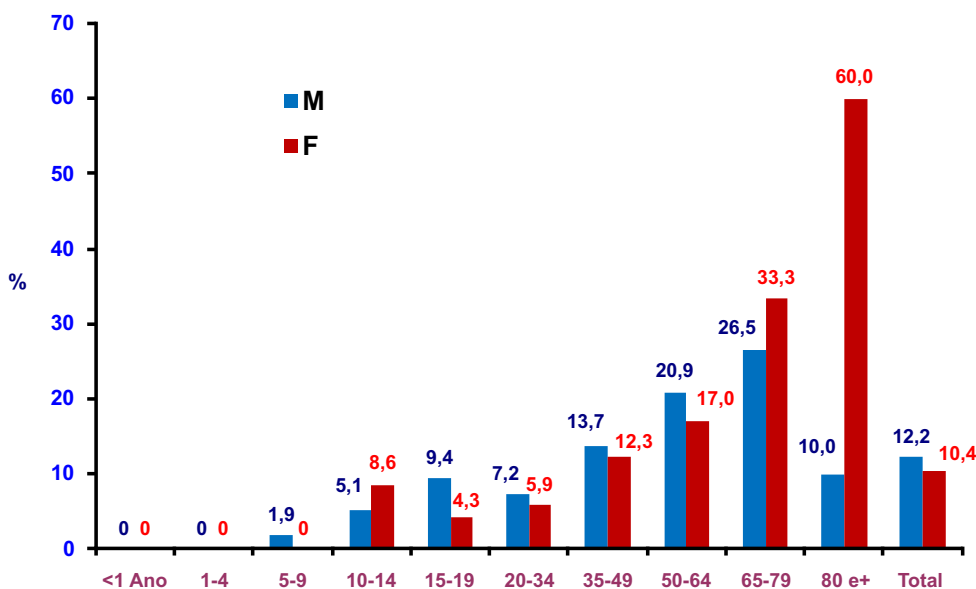


Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 7. Taxa de Incidência Média (TIM) e Letalidade (LET) da Leptospirose segundo Mês de Início de Sintomas, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

Do total de óbitos do período, 80,2% ocorreram no sexo masculino, mas as letalidades foram semelhantes nos dois sexos. Entre os homens, a

letalidade foi maior na faixa etária de 65 a 79 anos e a maior letalidade entre as mulheres foi a partir de 80 anos (Gráfico 8).



Fonte: Divisão de Zoonoses/CVE/SES-SP
Dados de 08/01/2013

Gráfico 8. Letalidade da Leptospirose segundo Sexo e Faixa Etária, Estado de São Paulo, período de 2007 a 2011

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Manual de Vigilância Epidemiológica – Leptospirose: Normas e Instruções. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. São Paulo: 1994.
2. Guia de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. São Paulo: 2012.
3. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição (1ª impressão). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: 2010.
4. Leptospirose – Diagnóstico e Manejo Clínico. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: 2011.

Correspondência/Correspondence to
Divisão de Zoonoses
Av. Dr. Arnaldo, 351, 6º andar, sala 604 – Cerqueira César
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP, Brasil
Tel.: 55 11 3066-8296
E-mail: dvzoo@saude.sp.gov.br

Atualização

Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público no Estado de São Paulo

Life quality promotion Project – Fluoridation of public supply waters in the state of São Paulo

Maria Magdala de Brito Ramos; Luís Sérgio Ozório Valentim

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

INTRODUÇÃO

O Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano do Estado de São Paulo (Proágua), implantado em 1992 sob coordenação do Centro de Vigilância Sanitária, tem como principal objetivo assegurar potabilidade à água consumida pela população paulista, de modo a prevenir doenças de veiculação hídrica e garantir qualidade de vida.

Foi, portanto, por meio da resolução Estadual SS 45/1992, que o Estado de São Paulo passou, de forma pioneira no país, a contar com um conjunto de ações sistemáticas de vigilância sanitária da qualidade da água, hoje implementado em todos os municípios do Estado.¹

Desta forma, em São Paulo estão consolidados procedimentos de vigilância e controle da qualidade da água destinada ao consumo humano que implicam, dentre outras medidas, avaliar periodicamente, por meio de análises laboratoriais, um amplo conjunto de parâmetros físico-químicos e microbiológicos, referência dos padrões de potabilidade da água. Como é senso comum, água potável é aquela que não oferece riscos à saúde do consumidor.

Atualmente, os padrões de potabilidade da água para consumo humano são determinados pela Portaria Federal 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Além de estabelecer valores limite de concentração para determinadas substâncias ou microorganismos reconhecidamente prejudiciais

à saúde, a norma federal exige que se adicionem à água dois elementos durante o processo de tratamento: um agente desinfetante, geralmente cloro residual livre, e um agente preventivo da cárie dentária, o íon fluoreto.

Deste a década de 1970 a legislação federal e a estadual obrigam os Sistemas de Abastecimento Público (SAA) a adicionar determinada quantidade de flúor à água potável. Segundo a Portaria 2.914/2011, o valor máximo permitido de flúor na água é de 1,5mg/L, pois concentrações acima deste valor implicam riscos adicionais de fluorose em crianças e mesmo possibilidades de agravamento do quadro de osteoporose em determinados grupos de consumidores.

Porém, em parte considerável do território brasileiro, inclusive São Paulo, devido às condições climáticas – em particular a temperatura –, a concentração preconizada para maximizar a prevenção de cárie e limitar a ocorrência de fluorose do esmalte dentário situa-se entre 0,6 e 0,8mg/L. Na observância deste padrão mais rigoroso deve-se levar em conta que o fluoreto é ofertado atualmente não só na água de abastecimento público, mas também em outros produtos, como águas minerais, chás, medicamentos, cremes dentais e suplementos nutricionais.

Mesmo que a exigência legal de fluoretação da água esteja vigente há mais de três décadas no Brasil, sua implementação se deu de forma

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

Apesar de São Paulo despontar no país como protagonista nas iniciativas de controle e vigilância do flúor, persistem lacunas na manutenção do padrão de potabilidade do parâmetro e obstáculos à universalização da medida que mereceram o planejamento, no âmbito do Proágua, de ações específicas direcionadas a enfrentar o problema.²

O PROJETO DE FLUORETAÇÃO DAS ÁGUAS

As ações do Proágua voltadas à prevenção de riscos em saúde bucal foram organizadas no projeto *Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público*. O principal objetivo é garantir a plena fluoretação da água em São Paulo por meio de apoio técnico e financeiro do estado a municípios de pequeno porte que apresentam histórico de instabilidades e deficiências crônicas na manutenção dos padrões de potabilidade para flúor. Espera-se, assim, ao melhorar a qualidade da fluoretação da água para consumo humano nos SAA dos municípios contemplados no projeto, garantir plena saúde bucal à população desses municípios, tendo por referência o CPO-D aos 12 anos*.

A primeira etapa do projeto foi executada entre 2003 a 2007, em 117 municípios paulistas de pequeno porte, com população abaixo de 30

mil habitantes, onde o gerenciamento do SAA está a cargo da própria municipalidade. Nesse período, a SES investiu R\$ 2,3 milhões para que os municípios contemplados adquirissem bombas dosadoras de flúor, equipamentos para determinação de íon fluoreto e de insumos para fluoretação.

De acordo com as informações à época, o Indicador de Fluoretação (IFLU)** dos 117 municípios apontava que apenas 9,2% das amostras de água coletadas apresentavam concentrações de flúor de acordo com os padrões de potabilidade vigentes, ante a referência de 80% do estado. A meta então era alinhar os indicadores de potabilidade da água para flúor dos municípios do projeto às referências estipuladas para o conjunto dos municípios do estado.

Com as ações desencadeadas na primeira fase do projeto, o conjunto dos 117 municípios passou de um IFLU de 9,2%, em 2003, para 42%, em 2007. Ainda que a elevação do IFLU tenha sido significativa no período, ficou evidente a necessidade de repensar e estender o projeto para elevar o indicador aos almejados 80% de IFLU.

A partir da análise dos dados da primeira etapa do projeto foi realizado um inquérito nos municípios contemplados, permitindo constatar que a adequada fluoretação da água requer não só recursos financeiros para adquirir equipamentos de dosagem e análise de flúor, mas também melhorias estruturais e supervisão técnica para se implantar processos adequados de tratamento e operação eficiente dos sistemas de abastecimento.

Mais recentemente, a saúde bucal adquiriu *status* de assunto prioritário para o Governo do

*O CPO-D aos 12 anos representa o número médio de dentes permanentes cariados, perdidos ou obturados por criança aos 12 anos de idade, em determinado local ou período. Quanto menor o índice, melhores as condições de saúde bucal.

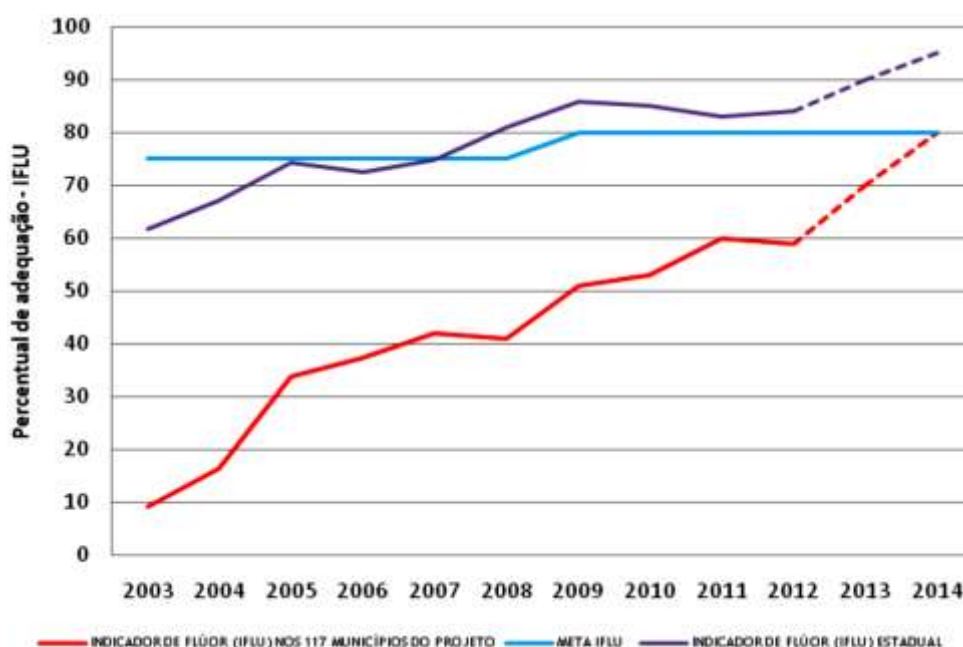
**O IFLU resulta de relação entre as amostras que apresentaram concentrações de flúor de acordo com o padrão de potabilidade e o total de amostras de água coletadas pela vigilância sanitária em determinado período na rede pública.

Estado, condição que levou à instituição, na SES, de um *Comitê Estadual de Referência em Saúde Bucal*. O Comitê é vinculado diretamente ao Gabinete do Secretário e foi instituído para assessorar tecnicamente as políticas e diretrizes desenvolvidas pela Pasta, permitindo assim aprimorar as ações de saúde bucal com foco na integralidade da atenção. A saúde bucal passou deste modo a ser contemplada sob os aspectos da atenção básica, vigilância em saúde e assistência hospitalar, temas representados, respectivamente, pelos programas *Sorria São Paulo*, *Fluoretação das Águas de Abastecimento Público* e *Odontologia Hospitalar*.

Neste novo contexto foi idealizada a segunda Etapa do *Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público*, planejado para o período de 2009 a 2014, mais ampliada em relação à primeira fase, que, além de subsidiar a compra de equipamen-

tos, contempla diagnosticar, capacitar e fornecer apoio técnico especializado a 107 municípios de pequeno porte, mas que abrigam cerca de 1,5 milhão da população paulista.

Para tanto, a SES investiu R\$ 937 mil na segunda fase do projeto, repassando o recurso aos municípios para adquirirem 310 bombas dosadoras de flúor e outros equipamentos, e passou a direcionar esforços para avaliar mais detidamente a condição de fluoretação nos municípios e planejar as ações para intervir estruturalmente no problema. Espera-se que a iniciativa conduza à substancial elevação do percentual de adequação aos padrões de potabilidade das amostras de água coletadas pela vigilância sanitária na rede pública. Mais especificamente, a expectativa é que em 2014 o IFLU do conjunto dos 107 municípios esteja finalmente no patamar mínimo de 80%, conforme indica o Gráfico 1.



Fonte: Proágua

Gráfico 01. Histórico anual e tendências do indicador IFLU para os municípios contemplados pelo projeto *Fluoretação das Águas*, para o conjunto do Estado e meta de referência para o ESP, no período 2003/2014.

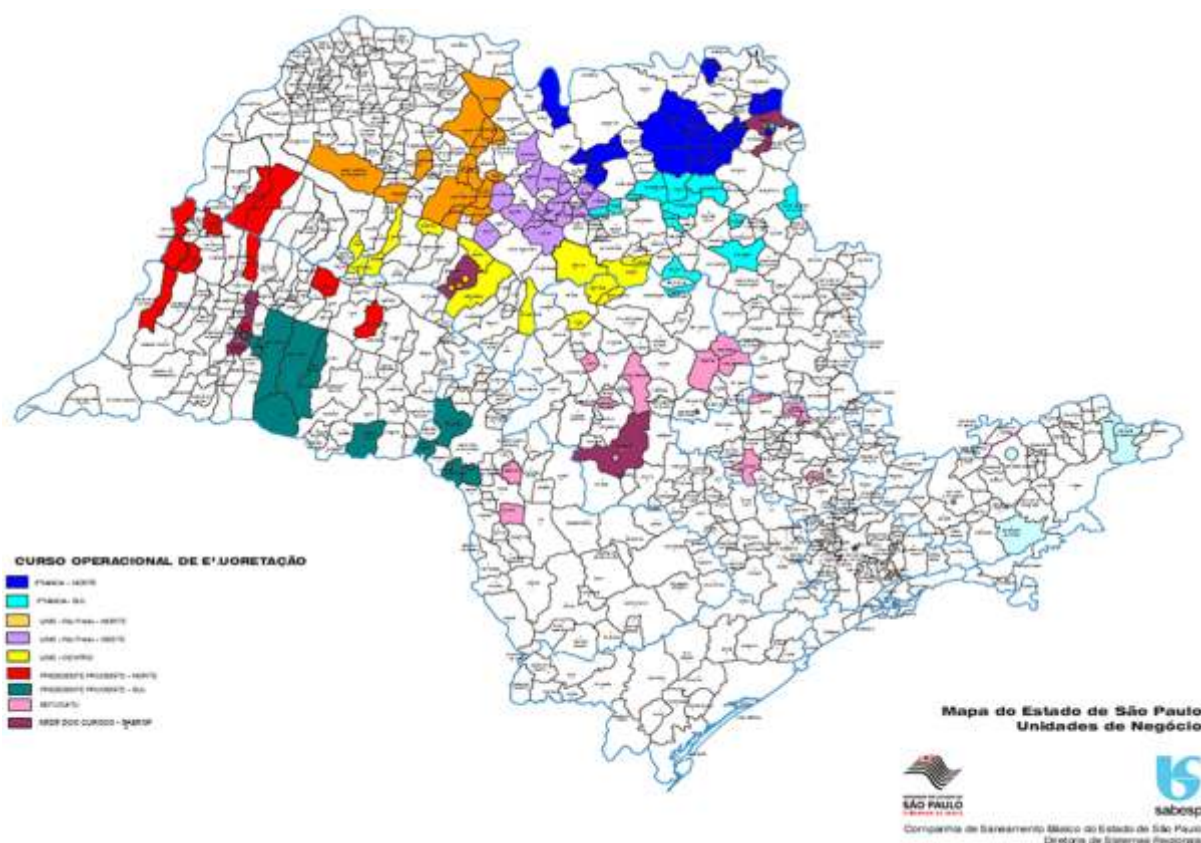
ESTRATÉGIAS DE AÇÃO DA SEGUNDA FASE DO PROJETO

Frente ao desafio de coordenar a 2ª etapa do projeto *Fluoretação das Águas*, o Centro de Vigilância Sanitária elaborou e propôs diretrizes de ação que contemplaram as seguintes estratégias:

1. Estabelecer parceria com a Companhia Estadual de Saneamento do Estado de São Paulo (Sabesp), de modo a proporcionar capacidade técnica mais apurada para subsidiar as instâncias municipais. Com este propósito, a SES firmou termo de cooperação técnica com a Secretaria de Estado de Saneamento e Recursos Hídricos (SSRH), possibilitando integração entre o CVS e a Sabesp para diagnosticar a situação da fluoretação nos municípios, identificar e contabilizar necessidades, elaborar projetos, capacitar operadores dos sistemas e autoridades sanitárias locais, inspecionar e acompanhar a implantação das propostas.
2. Divulgar o projeto, sensibilizar e mobilizar técnicos e gestores das instâncias regionais e municipais. Foram realizadas reuniões preliminares com as equipes técnicas regionais e municipais do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária e com os gestores municipais (secretários de saúde e prefeitos) para divulgar a proposta.
3. Firmar termo de compromisso com os municípios contemplados. Com o instrumento, formalizou-se compromisso mútuo entre o Governo do Estado e os municípios para atingir as metas sugeridas. Das prefeituras foram exigidas contrapartidas mínimas, voltadas à manutenção da qualidade do SAA: manter um responsável técnico devidamente habilitado na operação do sistema; garantir a desinfecção da água para atender ao padrão microbiológico estabelecido na Portaria Federal 2.914/11; controlar sistematicamente a qualidade da água por meio de análises laboratoriais, realizadas nos termos da legislação sanitária; instalar os equipamentos adquiridos em local adequado e em conformidade com as normas técnicas; garantir manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos; adquirir insumos necessários para operar os equipamentos de acordo com as orientações do fabricante.
4. Diagnosticar a situação de operação dos SAA em termos de fluoretação da água e examinar com maior apuro o histórico de adequação ao padrão de potabilidade. O Centro de Vigilância Sanitária elaborou e aplicou minucioso questionário para avaliar tecnicamente a situação do SAA de cada município, servindo de referência para determinar as necessidades específicas de equipamentos.
5. Repassar recursos e subsidiar a compra correta dos equipamentos definidos no diagnóstico. Com base no diagnóstico e nas diretrizes técnicas emanadas do CVS e da Sabesp para quantificar os equipamentos necessários, a SES repassou recursos aos municípios por meio de um termo aditivo. Para referenciar a compra dos equipamentos foi disponibilizada aos gestores municipais uma ata de registro de preços com a especificação técnica dos equipamentos.
6. Capacitar e instruir operadores dos SAA e profissionais de vigilância. Entre junho e agosto de 2011 foram ministrados treinamentos pelos técnicos da Sabesp e do CVS

com o propósito de aprimorar a operação do sistema e fomentar uma vigilância mais ativa da fluoretação da água distribuída à população. Os eventos foram organizados com carga horária de 20 horas, de forma regionalizada, seguindo a distribuição das unidades regionais de negócios da Sabesp. No total, ocorreram oito capacitações***, contemplando 271 técnicos de 102 municípios, distribuídos conforme Mapa 1.

7. Realizar visitas técnicas nos municípios. Entre junho 2011 e fevereiro de 2012 foram programadas visitas técnicas por profissionais da Sabesp, do CVS, dos GVS e da Vigilância Sanitária municipal aos SAA para verificar as condições de instalação dos equipamentos e de operação do sistema de fluoretação, contemplando assessoria técnica complementar às capacitações.



Mapa 01. Municípios participantes dos cursos operacionais de fluoretação, identificados segundo as Unidades de Negócios da Sabesp.

***Os eventos foram assim distribuídos dos três meses: Em Franca (UN Norte): 13 municípios, 39 profissionais; em Franca (UN Sul): 13 municípios, 39 profissionais; Lins (UN Rio Preto-Norte): 15 municípios, 45 profissionais; Lins (Rio Preto-Oeste): 15 municípios, 45 profissionais; Lins (UM Centro): 14 municípios, 42 profissionais; Presidente Prudente (UN Norte), 10 municípios, 30 profissionais; Presidente Prudente (UN Sul): 11 municípios, 33 profissionais; Botucatu: 13 municípios, 39 profissionais.

8. Fomentar iniciativas integradas de Vigilância e de Saúde Bucal. A partir do incremento das articulações interinstitucionais e da abordagem da questão da fluoretação das águas no *Comitê de Referência em Saúde Bucal no Estado de São Paulo*, foi possível direcionar ações para aproximar os interlocutores regionais do Proágua nos Grupos de Vigilância Sanitária (GVS) e os articuladores de Saúde Bucal dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS). A iniciativa propiciou ações mais incisivas do Estado para afirmar a fluoretação da água nos municípios, tomando-a como importante medida de saúde pública. Articulações com o Conselho Regional de Odontologia caminham no mesmo sentido de garantir a fluoretação e sustentar sua importância no contexto da saúde bucal.
9. Monitorar as tendências do IFLU. Após as iniciativas para estruturar a fluoretação da água nos municípios prioritários, os esforços se direcionam para avaliar os impactos das medidas adotadas. Para tanto, trabalha-se no refinamento dos dados e na interpretação das informações de vigilância geradas a partir das análises laboratoriais da qualidade da água, tendo por referência o IFLU.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As iniciativas do poder público em relação à potabilidade da água ofertada à população paulista se estruturam mais incisivamente desde o início da década de 1990, quando implantado o Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano, o Proágua. Um dos aspectos relevantes das ações para controle do

risco sanitário e promoção da saúde coletiva associados à água para consumo humano diz respeito à saúde bucal, para a qual a adição de íon fluoreto à água é medida tradicional e reconhecidamente eficaz de reduzir cáries e outros problemas de saúde.

Ao diagnosticar deficiências na adição de flúor na água pelos operadores dos sistemas públicos de abastecimento de municípios de pequeno porte, a SES, por meio do CVS, organiza desde 2003 estratégias específicas para fomentar a adequação da água fornecida por esses sistemas ao padrão de potabilidade para flúor definido nas legislações federal e estadual.

Com a implementação do projeto *Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público* o Estado vem, há dez anos, fornecendo apoio técnico e financeiro a mais de uma centena de pequenos municípios que tradicionalmente não apresentam condições de oferecer regularmente à população água com teores adequados de flúor.

Recentemente, a saúde bucal adquiriu ainda mais relevância para o Governo do Estado, com a instituição pela SES do *Comitê Estadual de Referência em Saúde Bucal*, que trata o tema sob a ótica da atenção básica, vigilância em saúde e assistência hospitalar. Neste contexto, a SES entendeu necessário garantir flúor na água de todos os municípios paulistas, incumbindo a Vigilância Sanitária de conceber estratégias para elevar o Índice de Fluoretação (IFLU) em todo o Estado.

Para isto, o CVS, em conjunto com as instâncias regionais e municipais do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, adotou um conjunto planejado de atividades que envolveram, dentre outras ações, parceria com o setor de saneamento, sensibilização e mobilização de

técnicos e gestores municipais, estabelecimento de compromissos e contrapartidas municipais, diagnóstico das condições de funcionamento dos sistemas de abastecimento, capacitação e instrução de operadores dos sistemas e técnicos de vigilância, inspeções de campo, integração de ações entre as instâncias de vigilância e de saúde bucal, coleta e análise de amostras de água e avaliação de indicadores de qualidade.

Resta, nesta fase, avaliar os reais impactos das medidas adotadas na qualidade da água e, conseqüentemente, na saúde da população. Leituras preliminares dos dados laboratoriais de controle e de vigilância da água apontam a elevação dos percentuais de potabilidade no tocante às concentrações de flúor (IFLU) na água ofertada à população dos 107 municípios contemplados no projeto.

Se em 2003 esta centena de pequenos municípios apresentava apenas 9% de amostras atendendo o padrão de potabilidade para flúor, evoluindo em 2007, na conclusão da primeira etapa do projeto, para 42%; em 2012 o IFLU atingiu 59%, evidenciando tendência que projeta alcance da meta de 80% ao final da

segunda fase do projeto, em 2014 (Gráfico 1).

O acesso regular da população ao flúor por meio da água de abastecimento público implica fator de proteção que se espera repercutir no controle da cárie, cuja avaliação mais precisa conduz à necessidade de levantamentos epidemiológicos de saúde bucal. De qualquer modo, a elevação dos índices de fluoretação se agrega ao importante conjunto de medidas de saúde bucal adotadas pelo poder público nessas últimas décadas que propiciaram tendências de acentuado declínio na prevalência e na severidade da cárie dental.

Deve-se, no entanto, lembrar que manter padrões adequados de fluoretação das águas destinadas ao consumo humano nos 645 municípios do Estado requer amplos arranjos institucionais e um olhar permanente voltado à qualidade dos sistemas de abastecimento público. Tais iniciativas se tornam mais efetivas quando vão além das necessárias medidas de regulação de vigilância sanitária, envolvendo cuidadosos arranjos de outras instâncias do SUS e mesmo de outros setores organizados da sociedade, como os conselhos de classe.

REFERÊNCIAS

1. Valentim, LSO; Elmec, AM; Mario Júnior, RJ; Bataiero, MO. *Novos cenários de produção e de vigilância da qualidade da água para consumo humano – 20 anos de Proágua no Estado de São Paulo – Parte I*. Boletim Epidemiológico Paulista, São Paulo, volume 9, número 100, julho de 2012.
2. Mario Júnior, RJ e Narvai, PC. *Aspectos históricos e perspectivas da fluoretação de águas de abastecimento público no Estado de São Paulo*, in: Boletim Epidemiológico Paulista, São Paulo, volume 8, número 90, junho de 2011.

Correspondência/Correspondence to
Luis Sérgio Ozório Valentim
Av. Dr. Arnaldo, 351, anexo 3 – Cerqueira César
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP, Brasil
Tel.: 55 11 3065-4796
E-mail: lvaletim@cvs.saude.sp.gov.br

A pesquisa do vírus do Epstein-Barr (EBV) pela reação de hibridização *in situ* realizada no Núcleo de Patologia Quantitativa – Centro de Patologia – IAL

Study of the Epstein-Barr virus (EBV) by in situ hybridization performed at Laboratory of Quantitative Pathology – Center of Pathology – Adolfo Lutz Institute

Neuza Kasumi Shirata¹; Lidia Midori Kimura¹; Juliana Mariotti Guerra¹; Roberto Antonio Pinto Paes²; Yara Menezes²; Venâncio Avancini Ferreira Alves³; Suely Nonogaki¹

¹Núcleo de Patologia Quantitativa do Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz

³LIM 14 – Faculdade de Medicina da USP

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar os dados preliminares da detecção do Epstein-Barr Virus (EBV) pela reação de hibridização *in situ* cromogênica (CISH) nas amostras encaminhadas ao Núcleo de Patologia Quantitativa/Instituto Adolfo Lutz. Os 12 casos com suspeita da presença do EBV foram recebidos no período de outubro de 2011 a julho de 2012, totalizando 14 amostras, sendo que quatro casos apresentavam resultados prévios pelo estudo imuno-histoquímico (IHQ): três negativos e um positivo para o EBV LMP-1. Foi utilizado o Zytostat EBV Probe e o ZytoFast Plus CISH Implementation Kit – HRP – DAB adaptado às condições do laboratório. A positividade para EBER (*Epstein-Barr Encoded Early RNAs*) do EBV foi observada em 10 amostras, inclusive nos três casos previamente negativos pelo exame IHQ. Concluímos, neste estudo preliminar, que a reação de CISH permitiu detectar sequências gênicas do EBV, mesmo em amostras negativas para proteína latente de membrana (LMP-1) pela reação IHQ.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus Epstein-Barr. Hibridização *in situ*. Linfoma. Imuno histoquímica

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze preliminary data from the detection of Epstein-Barr Virus (EBV) by chromogenic hybridization (CISH) performed in samples received by the Laboratory of Quantitative Pathology – Center of Pathology – Adolfo Lutz Institute. Twelve cases suspected to be positive for EBV were received between October, 2011 and July, 2012, totaling 14 samples. Four cases presented previous results by immunohistochemical reaction (IHC): three cases were negative and one was positive for EBV LMP-1. ZytoFast EBV Probe and ZytoFast Plus CISH Implementation kit – HRP-DAB were used and adapted according to our laboratory conditions. Positive results for EBER (Epstein-Barr Encoded Early RNAs) of EBV were observed in 10 samples, including those three negative cases for IHQ. We concluded that CISH reaction allows detection of genic sequences of EBV, even in samples testing negative for membrane latent protein (LMP-1) by IHC reaction.

KEYWORDS: Epstein-Barr Virus. In situ hybridization. Lymphoma. Immunohistochemistry.

O vírus Epstein-Barr (EBV), agente etiológico da mononucleose,¹ foi o primeiro vírus a ser descoberto como oncogênico,² podendo ser associado aos linfomas, destacando-se os de Hodgkin (LH), Burkitt e ao carcinoma indiferenciado da nasofaringe,³⁻⁵ dentre outros.

O meio de transmissão é principalmente pela saliva. Estudos epidemiológicos estimam que 90% da população humana adulta está infectada pelo EBV, mas a maioria não desenvolverá neoplasias.^{6,7,3}

As técnicas de hibridização *in situ* (ISH) são utilizadas para localizar sequências específicas de ácidos nucleicos em amostras celulares ou teciduais, sendo apontada como "Gold Standard" na identificação da infecção latente pelo EBV em LH.⁸

A associação do EBV ao LH, sobretudo em pacientes infectados pelo HIV,⁹ eleva os riscos de desenvolvimento de LH na presença do EBV,

com relatos de até 100% de associação em pacientes HIV positivos com LH e EBV.¹⁰ Desta forma, a pesquisa para EBV torna-se particularmente relevante em pacientes soropositivos para HIV, transplantados, recém-nascidos prematuros ou imunossuprimidos.⁹

O Núcleo de Patologia Quantitativa (NPQ) – Centro de Patologia – Instituto Adolfo Lutz (IAL) é responsável pela realização de exames biomoleculares para o diagnóstico de doenças de interesse em Saúde Pública, utilizando a patologia quantitativa e marcadores biológicos/moleculares na investigação de doenças infecciosas e neoplásicas. (Decreto Estadual nº 55.601/2010).

O Laboratório de Imuno-histoquímica (IHQ) do Núcleo de Anatomia Patológica - IAL recebe, para consulta, amostras da Rede SUS, tendo padronizado, dentre outros marcadores, a reação de IHQ para detecção da proteína LMP-1, que é

expressa em algumas fases da infecção por EBV. O NPQ iniciou a padronização da técnica de hibridização *in situ* para o EBV em outubro de 2011, para complementar o atendimento aos casos cujos resultados fossem negativos pela reação IHQ, como por exemplo, linfoma de Burkitt. Nesta fase de validação, o NPQ recebeu amostras de interesse científico envolvendo pacientes HIV positivos e óbitos de pacientes transplantados com suspeita de infecção pelo EBV.

O objetivo deste estudo foi analisar a experiência preliminar para a detecção do vírus Epstein-Barr em amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina.

No período de outubro de 2010 a julho de 2012, foram recebidos 12 casos de biópsia ou necrópsia com suspeita da presença do EBV, dois deles com duas amostras, totalizando 14 amostras, que foram fixadas em formalina e incluídas em parafina. As amostras eram originárias de diferentes instituições: FMUSP (05); Emescam – Vitória/ES (02); Hospital Heliópolis (02); Instituto de Infectologia Emílio Ribas (02); CRT-DST/Aids (01), cujas hipóteses diagnósticas encontram-se na Tabela 1. Somente 4/14 (28,6%) apresentavam resultados prévios de reação de IHQ para o EBV, utilizando anticorpo para detecção da proteína latente de membrana (LMP). O número de amostras variou conforme as topografias apresentadas a seguir:

linfonodo (06); fígado (03); reto (01); estômago (01); rinofaringe (01); massa cervical (01) e topografia não referida (01).

Foi utilizado o ZytoFast EBV Probe e o ZytoFast Plus CISH Implementation Kit – HRP-DAB (ZytoVision, Bremerhaven, Alemanha), adaptado às condições do laboratório. As reações foram executadas com controles negativo e positivo, sendo o controle positivo amostra previamente analisada pela imuno-histoquímica. As amostras positivas apresentaram coloração nuclear marrom dourada.

Essa metodologia para detecção do EBV foi realizada em amostras provenientes de blocos de inclusão em parafina, armazenadas no arquivo de laboratório, com laudos liberados anteriormente. Por se tratar de um estudo retrospectivo com amostras de arquivo, justificamos a impossibilidade de obtenção do TCLE.

A positividade para EBER do EBV foi observada em 10/12 (83,3%) casos pela ISH. Foram recebidos sete casos com hipótese diagnóstica inicial de linfoma e, dentre eles, foi observado positividade em 6/7 (85,7%). Em dois casos foram recebidas duas amostras, sendo que um deles demonstrou positividade em ambos (linfonodo e fígado) (caso 4 da Tabela 2), enquanto no outro foi observada positividade em apenas um dos blocos de linfonodos (caso 1 da Tabela 2) (Figura 1).

Tabela 1. Distribuição da hipótese diagnóstica inicial das amostras recebidas pelo Centro de Patologia, outubro de 2010 a julho de 2012

Diagnóstico inicial	Nº de casos
Linfoma	7
Hepatite pós-transplante	2
Processo inflamatório crônico ulcerado	1
Carcinoma medular com múltiplos focos de neoplasia neuroendócrina	1
Linfoepitelioma	1
TOTAL	12

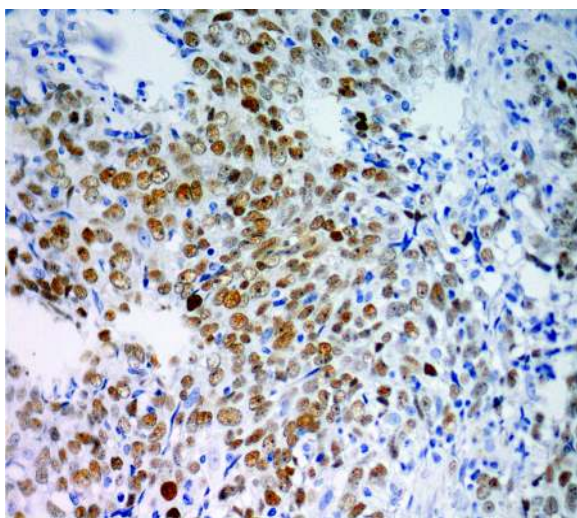


Figura 1. CISH – EBV-EBER positivo na amostra 12

Em relação aos quatro casos que apresentavam resultados prévios pela reação de IHQ para o EBV LMP-1, um deles teve a positividade confirmada, e os outros três casos, inicialmente negativos, demonstraram a presença do EBV pela hibridização *in situ*, conforme apresentado na Tabela 2.

CONCLUSÃO

Nesta análise preliminar, observamos positividade em 83,3% dos casos, mostrando a importância da utilização de técnicas moleculares mais sensíveis para o diagnóstico de agentes etiológicos virais como o EBV.

Devemos verificar que, no caso 1 deste estudo, com duas amostras, a positividade foi encontrada somente em uma delas, sendo que a principal hipótese a ser considerada nessa situação é de falha na fase pré-analítica, isto é, na fixação e processamento da amostra. A má qualidade do fixador não tamponado com sais de fosfato; tempo excessivo ou insuficiente de fixação; recipiente inadequado para fixação; volume insuficiente do fixador; entre outros fatores, podem interferir tanto no diagnóstico como na pesquisa em patologia molecular.

Tabela 2. Distribuição das amostras segundo topografias e sua correlação com os diagnósticos de IHQ e CISH

Nº do Caso	Topografias	RESULTADOS	
		IHQ EBV - LMP-1	CISH EBV - EBER
1	Linfonodo axilar	-	positivo
	Linfonodo axilar	-	negativo
2	Fígado	negativo	positivo
3	Linfonodo	-	positivo
4	Linfonodo	negativo	positivo
	Fígado	negativo	positivo
5	Não referida	-	positivo
6	Massa cervical	-	positivo
7	Reto	negativo	positivo
8	Linfonodo cervical	positivo	positivo
9	Fígado	-	negativo
10	Estômago	-	negativo
11	Rinofaringe	-	positivo
12	Linfonodo cervical	-	Positivo

IHQ – imuno-histoquímica; EBV – vírus Epstein-Barr; LMP – proteína latente de membrana; CISH – hibridização *in situ* cromogênica; EBER – (Epstein Barr Encoded Early RNAs)

Essa metodologia para a detecção do EBV, em fase de validação no NPQ, já traz dados promissores, por meio da detecção de sequências gênicas de vírus Epstein-Barr em casos sem expressão imuno-histoquímica da proteína viral LMP.

A implantação dessa metodologia para o estudo do EBV em amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina viabilizará o desenvolvimento de futuros estudos para identificação de outros agentes infecciosos e contribuir assim na rotina diagnóstica e também na pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Henle, G; Henle, W; Diehl, V. Relation of Burkitt's tumor-associated herpes-type virus to infectious mononucleosis. *Proc Nat Acad Sc.* 1968; 59(1):94-101.
2. Epstein, MA; Achong, BG; Barr, YM. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet.* 1964; 283:702-3.
3. Munch, M. Epstein-Barr virus strain characterization. *APMIS.* 1968; 106:425-33.
4. Peh, SC; Kim, LH; Mun, KS; Tan, EL; Sam, CK; Poppema, S. Epstein-Barr virus (EBV) subtypes and variants in malignant tissue from Malaysian patients. *J Clin Exp Hematopathol.* 2003; 43(2):61-9.
5. Banerjee, D. Recent advances in the pathobiology of Hodgkin's lymphoma: potential impact on diagnostic, predictive, and therapeutic strategies. *Adv Hematol.* 2011; 2011:439-56.
6. Henle, G; Henle, W; Clifford, P; Diehl, V; Kafuko, GW; Kirya, BG *et al.* Antibodies to EB virus in Burkitt's lymphoma and control groups. *J Nat Cancer Inst.* 1969; 43:1147-57.
7. Lima, MA; Rabenhorst, SH. Associação do vírus Epstein-Barr (EBV) com tumores sólidos. *Rev Bras Cancel.* 2006; 52(1):87-96.
8. Gulley, ML; Tang, W. Laboratory assays for Epstein-Barr virus-related disease. *Review. J Mol Diagn.* 2008; 10:279-92.
8. Biggar, RJ; Jaffe, ES; Goedert, JJ; Chaturvedi, A; Pfeiffer, R; Engels, EA. Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV/Aids. *Blood.* 2006; 108(12):3786-91.
10. Mani, H; Jaffe, ES. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with newer insights into classification. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2009; 9(3):206-16.

Correspondência/Correspondence to

Neuza Kasumi Shirata
Núcleo de Patologia Quantitativa – Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz
Avenida Doutor Arnaldo nº 355 – 7º andar – Laboratório 705 – Cerqueira César – CEP 01246-902, São Paulo/SP
Tel.: 11 3068-2874, fax 11 3068-2871
E-mail: nkshirata@gmail.com

