

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

Boletim Epidemiológico Paulista

BEPA 90

Volume 8 Número 90 junho/2011

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 8 Nº 90

junho de 2011

Nesta edição

Editorial

Editors 4

Monitoramento da qualidade de contraceptivos hormonais distribuídos pela SES-São Paulo, no período de 2007 a 2010

Monitoring the quality of hormonal contraceptives distributed by the

State Secretary of Health of São Paulo during the period comprised between 2007 to 2010 5

Coqueluche: avaliação de 10 anos de diagnóstico laboratorial na região Noroeste do Estado de São Paulo, 2001-2011

Whooping cough: the evaluation of 10 years of laboratory diagnosis in the Northwest region of São Paulo state, 2001-2011 16

Aspectos históricos e perspectivas da fluoretação de águas de abastecimento público no Estado de São Paulo

Historical aspects and prospects of fluoridation of public water supply in the state of São Paulo 24

Resumo de teses

Summary of tesis 30

Instruções aos Autores

Autor's Instructions 32

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://ccd.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.

Disponível em:
Portal de Revistas Saúde SP - http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_home&lng=pt&nrm=iso

Editor Geral

Clelia Maria Sarmiento Souza Aranda

Editor Executivo

Gerusa Figueiredo

Editores Associados

Alice Tiago de Souza – CCD/SES-SP
Affonso Viviane Junior – SUCEN/SP
Ana Freitas Ribeiro – CVE/CCD/SES-SP
Fernando Fiuza – ICF/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 Yume Takaoka – IP/CCD/SES-SP

Comitê Editorial

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP
Artur Kalichmam – CRT/AIDS/CCD/SES-SP
Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP
Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP
Gerusa Figueiredo – CCD/SES-SP
Maria Bernadete de Paula Eduardo – CVE/CCD/SES-SP
Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP
Telma Regina Carvalhanas – CVE/CCD/SES-SP
Vera Camargo-Neves – SUCEN/SES-SP
Virgínia Luna – SUCEN/SES-SP

Consultores Científicos

Albert Figueiras – Espanha
Alexandre Silva – CDC Atlanta
Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP
Exedito José de Albuquerque Luna – USP
Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu- 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/SP
José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ
Luiz Jacintho da Silva – FM/Unicamp
Maria Mercia Barradas – Abec
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP
Paulo Roberto Teixeira – OMS
Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará
Roberto Focaccia – IER/SES-SP
Vilma Pinheiro Gawyszewsk – CVE/CCD/SES-SP

Coordenação Editorial

Cecília S. S. Abdalla
Cláudia Malinverni
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
Zilda M Souza – Nive/CVE/CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

Editorial

Os direitos reprodutivos, fundamentados no livre exercício e na autonomia de homens e mulheres sobre a reprodução, foram reconhecidos como direitos humanos na Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento, realizada no Cairo, em 1994, por 184 países, incluindo o Brasil. O exercício de tais direitos pressupõe a existência de políticas públicas que garantam o acesso da população a informações e meios que permitam o planejamento reprodutivo e a proteção da reprodução.

A possibilidade de controle da fecundidade é particularmente importante na vida das mulheres, pois é um pré-requisito para o desenvolvimento autônomo de um projeto existencial. Afinal, o exercício da maternidade demanda recursos internos, materiais, enormes responsabilidades, dedicação e tempo, com intensidade capaz de interromper ou até impedir a transformação daquele projeto em realidade, quando a gravidez ocorre inesperadamente.

Nesse sentido, é de fundamental importância a garantia de acesso a métodos anticoncepcionais eficazes, seguros para a saúde e adequados a diferentes perfis individuais e a diferentes momentos da vida da mulher. Para promover o acesso equitativo à anticoncepção a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SES-SP) assumiu, em 2007, o financiamento, a aquisição e a distribuição trimestral de contraceptivos a todos os municípios integrantes do Programa "Dose Certa". Mesmo com a retomada do fornecimento de métodos anticoncepcionais pelo Ministério da Saúde a Estados e municípios, ao final de 2008 a SES-SP incorporou tais insumos ao "Dose Certa", dando continuidade às aquisições com o objetivo de manter estoques reguladores que, além de complementar as quantidades necessárias, impedem a descontinuidade da oferta de contraceptivos quando o Ministério da Saúde enfrenta problemas para sua aquisição.

Seguindo diretrizes para o bom desenvolvimento de programas de planejamento familiar, foi adotado como manual técnico de apoio aos profissionais de saúde na assistência às usuárias a publicação "Planejamento familiar: um manual global para profissionais e serviços de saúde", elaborado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Escola Bloomberg de Saúde Pública da Universidade Johns Hopkins. Com a autorização dessas instituições, foram reproduzidos 5 mil exemplares, enviados a todas as secretarias municipais de Saúde de São Paulo.

Para a o controle de qualidade dos contraceptivos foi desenvolvida uma estratégia por meio da parceria entre a Assessoria Técnica em Saúde da Mulher (ATSM/SES-SP), a Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde (CCTIES/SES-SP), o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) e o Instituto Adolfo Lutz (IAL), órgãos da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD/SES-SP). A sistemática adotada para esse controle de qualidade dos insumos é apresentada, juntamente com seus resultados, em artigo publicado nesta edição do Boletim Epidemiológico Paulista. Vale dizer que tal atividade, além de propiciar o fornecimento de insumos com qualidade satisfatória à clientela do SUS no Estado, beneficia indiretamente as usuárias de anticoncepcionais em geral. A identificação de não conformidades em produtos analisados e a adoção das medidas sanitárias correspondentes conduzem obrigatoriamente à correção de problemas na cadeia de produção, resultando na melhoria da qualidade dos insumos fabricados.

Tania Lago
Assessora Técnica em Saúde da Mulher
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Monitoramento da qualidade de contraceptivos hormonais distribuídos pela SES-São Paulo, no período de 2007 a 2010

Monitoring the quality of hormonal contraceptives distributed by the State Secretary of Health of São Paulo during the period comprised between 2007 to 2010

Blanca E. O. Markman; Fernanda F. Farias; Maria R. W. Koschtschak; Roberta F. Magnelli; Elizabeth M. Wu

Seção de Antibióticos do Serviço de Medicamentos. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

No âmbito da assistência farmacêutica está a distribuição e a verificação da qualidade dos medicamentos. Segundo reporta a literatura, o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking latino-americano no uso de pílulas, no qual o acesso aos contraceptivos foi significativo com a instituição do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (Paism). Em 2007, a Secretária de Estado da Saúde de São Paulo implantou o Programa de Monitoramento da Qualidade de Contraceptivos, que avalia os medicamentos adquiridos e distribuídos Secretaria de Saúde. Este estudo visa demonstrar, por meio dos resultados obtidos, a qualidade desses contraceptivos. Os ensaios realizados seguiram os compêndios oficiais e as especificações dos fabricantes. Foram coletados dados de 154 amostras de contraceptivos, das quais 71% apresentaram resultados satisfatórios e 29% insatisfatórios. Esses achados desencadearam ações dos órgãos reguladores em tempo oportuno, como interdição cautelar e recolhimento dos lotes nos âmbitos estadual e nacional, quando pertinente, evidenciando a contribuição do monitoramento para a garantia de eficácia e segurança no uso desses medicamentos. Os desvios de qualidade inicialmente encontrados foram superados em análises de lotes posteriores. O monitoramento contínuo da qualidade serve de parâmetro para a aquisição de novos lotes. Tais achados também subsidiam a Agência Nacional de Vigilância Sanitária no saneamento do mercado farmacêutico brasileiro, a fim de evitar riscos sanitários, promovendo uma ação política e social de apoio ao controle voluntário da reprodução.

PALAVRA-CHAVES: Anticoncepcionais. Desvios de qualidade. Formas farmacêuticas.

ABSTRACT

The distribution and quality assurance of medicines are under Pharmaceutical Care responsibility. The prevalence of oral contraceptives in Brazil is the third highest in Latin America, where access to contraceptives have increased significantly since the establishment of the Program of Assistance Health Care for Women². In 2007 the State Secretary of Health Department implemented the Quality Monitoring of Contraceptives purchased and distributed by this Department. This study aims to demonstrate, through the results achieved, the quality of these contraceptives. The tests performed followed the official codes and manufacturers' specifications. 154 samples of contraceptives were analyzed, showing, 71% of samples as satisfactory and 29% as unsatisfactory. The quality deviations found initially were overcome in subsequent batch analysis. Continuous monitoring of quality is necessary in the acquisition of new lots. These results subsidize the National Agency of Sanitary Surveillance in the sanitation of the Brazilian pharmaceutical market in order to prevent health hazards, promoting a political and social support action on the voluntary regulation of reproduction.

KEYWORDS: Contraceptives. Quality monitoring. Dosage forms.

INTRODUÇÃO

A distribuição de medicamentos, assim como a verificação de qualidade, é uma das atividades da assistência farmacêutica (AF). A Política Nacional de Medicamentos (PNM), aprovada em 1998, traz como diretrizes a adoção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename); a regulação sanitária de medicamentos; a reorientação da assistência farmacêutica com descentralização da gestão; a promoção do uso racional de medicamentos; o desenvolvimento científico e tecnológico; a promoção da produção de medicamentos; a garantia de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos; e o desenvolvimento e capacitação de recursos humanos envolvidos com a AF.^{1,2}

Os métodos contraceptivos são definidos como o uso de medicamentos ou recursos que impedem a gravidez, classificados como naturais ou comportamentais, hormonais, intrauterinos, de barreira ou definitivos.³ Os contraceptivos hormonais constam da Rename e os de uso oral são os mais utilizados e possuem uma ampla variação (monofásica, bifásica, trifásica, minipílulas, mensal e pós-coito), enquanto os anticoncepcionais hormonais injetáveis podem ser de uso mensal ou trimestral.³

De acordo com dados do Comitê Científico do Centro Latinoamericano Salud y Mujer (Celsam), os países que mais fazem uso de pílulas na América Latina são Uruguai, seguido do Chile e do Brasil.

Estima-se que existem mais de 100 milhões de mulheres no mundo que utilizam contraceptivos orais como uma forma de planejamento familiar.⁴

Diversos estudos vêm sendo realizados com o objetivo de avaliar a relação do uso de anticoncepcionais, sejam orais ou injetáveis, com a incidência de câncer de mama.⁵ Os resultados não foram consensuais a respeito, sendo o mais aconselhável os exames periódicos de prevenção, com a realização de testes genéticos para indivíduos que suspeitam de alterações nos genes ou possuam familiares próximos com tal neoplasia maligna.⁶ Existem evidências de que anticoncepcionais podem alterar a libido da paciente que o utiliza. Além disso, eles também podem estar relacionados a problemas circulatórios, como é o caso de portadoras de cardiopatia que, ao utilizarem contraceptivo hormonal, apresentaram aumento do risco de evento cardiovascular,⁷ assim como foi observado leve aumento da pressão arterial em mulheres que utilizavam anticoncepcionais que continham estrógeno.⁸ No entanto, alguns anticoncepcionais podem apresentar benefícios sobre outros, devendo sempre a escolha do método ser personalizada em função do perfil de condições de saúde, momento de vida e preferências da mulher. Para tanto, recomenda-se a realização de consulta com médico ou profissional de saúde habilitado.⁹

No Brasil, o acesso e o uso dos contraceptivos apresentaram números significativos, em 1983, com a instituição do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (Paism) pelo Ministério da Saúde. Desde então o uso vem se ampliando, tornando-se pioneiro no cenário mundial ao propor o atendimento integral à saúde reprodutiva

das mulheres. O Paism constituiu-se também na primeira vez em que o Estado brasileiro implantou um programa que inclui planejamento familiar dentre suas ações, ou seja, contemplava o controle da reprodução.¹⁰ Com a Constituinte de 1988, a responsabilidade pela promoção do acesso ao planejamento familiar foi atribuída às funções do Estado.¹¹

Com o aumento da demanda dos contraceptivos no Paism surgiu a necessidade de um programa mais específico para monitorar a qualidade dos contraceptivos distribuídos. Assim, em 2007 a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) implantou o Programa de Monitoramento da Qualidade de Contraceptivos adquiridos e distribuídos pela SES-SP. Os contraceptivos hormonais são encaminhados à Fundação para o Remédio Popular (Furp/SES-SP), onde são armazenados em condições ideais de temperatura e umidade. As amostras são coletadas pelos serviços de vigilância sanitária em triplicata para análise fiscal, conforme define o Código Sanitário. Compete à autoridade sanitária realizar de forma programada a colheita de amostra. Para efeito de análise fiscal, essa amostra deve ser realizada mediante a lavratura do termo de colheita, dividida em três invólucros, invioláveis e conservados adequadamente, de forma a assegurar a sua autenticidade e características originais, nas suas diferentes apresentações farmacêuticas, sejam medicamentos genéricos, similares ou de referência, e encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD/SES-SP).

Embora não exista até o momento método anticoncepcional ideal, absolutamente eficaz e desprovido de riscos ou efeitos indesejáveis, a verificação da

qualidade dos contraceptivos adquiridos para distribuição e dispensação é um dos requisitos fundamentais na garantia da eficácia terapêutica e segurança de uso, sendo de extrema importância para diminuir a possibilidade de riscos de gravidez.⁹

Neste estudo foram avaliados os resultados das análises dos medicamentos (contraceptivos injetáveis e de uso oral) que fazem parte do Paism, sendo eles: acetato de medroxiprogesterona, noretisterona, enantato de noretisterona + valerato de estradiol, levonorgestrel + etinilestradiol e levonorgestrel.

OBJETIVO

Este estudo, no âmbito da AF, visa avaliar a qualidade dos contraceptivos adquiridos pela SES-SP e distribuídos pelo Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher, subsidiando as ações sanitárias dos órgãos reguladores, quando da constatação de desvios de qualidade, evidenciando a importância do monitoramento da qualidade na contribuição com a eficácia e segurança de uso.

MATERIAIS E MÉTODOS

São descritos os resultados de 154 amostras de anticoncepcionais hormonais colhidas pelos serviços de vigilância sanitária em triplicata para análises físicas e encaminhadas à Seção de Antibióticos do Instituto Adolfo Lutz para verificação da qualidade, no período de 2007 a 2010. Essas amostras estão representadas pelas seguintes apresentações farmacêuticas: 102 amostras de uso oral, das quais 99 constituídas de comprimidos e 3 de drágeas; e 52 amostras de uso injetável, sendo 9 suspensões injetáveis, 42 soluções injetáveis

e 1 suspensão aquosa injetável.

Os métodos de análise empregados nos ensaios foram realizados conforme descritos para:

- Ensaios de análises de rótulo conforme a legislação vigente (Resolução RDC 333, 19 de novembro de 2003).¹²
- Ensaios gerais: peso médio, variação de peso e uniformidade de conteúdo, desenvolvidos segundo descrito na Farmacopéia Brasileira 4ª edição, de 1988.¹³
- Ensaio de volume médio para injetáveis, realizado de acordo com a Farmacopéia Brasileira 4ª edição, de 1988.¹³
- Ensaio de dissolução e aspecto de acordo com o método registrado pelo fabricante na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa/MS).
- Determinação do teor e identificação do princípio ativo, ensaio-limite, por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), conforme descrito nos compêndios oficiais ou pelo método do fabricante. Foram realizadas adequações e otimizações de algumas metodologias, quando os resultados dos cromatogramas obtidos não atendiam aos parâmetros estabelecidos nos testes de adequação de sistema cromatográfico de cada método.

Com os resultados das análises realizadas, foram elaborados gráficos que ilustram a proporção encontrada nas diferentes formas farmacêuticas de uso oral e injetável; frequência dos fármacos analisados e distribuídos pelo programa; porcentagem de análises satisfatórias e insatisfatórias;

frequência de ensaios físico-químicos insatisfatórios; e porcentagem das inconformidades das formas farmacêuticas injetáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total foram recebidas pela Seção de Antibióticos do IAL 162 amostras, encaminhadas pelos serviços de vigilância sanitária provenientes do Programa de Monitoramento da Qualidade de Contraceptivos. No entanto, 8 foram canceladas ou devolvidas por motivos técnicos, resultando em 154 amostras analisadas, as quais estão distribuídas nas diferentes formas farmacêuticas, conforme Figura 1. Nela observa-se que o programa adquire maior quantidade de anticoncepcional oral, por ser de fácil administração, favorecendo a adesão das mulheres ao tratamento.

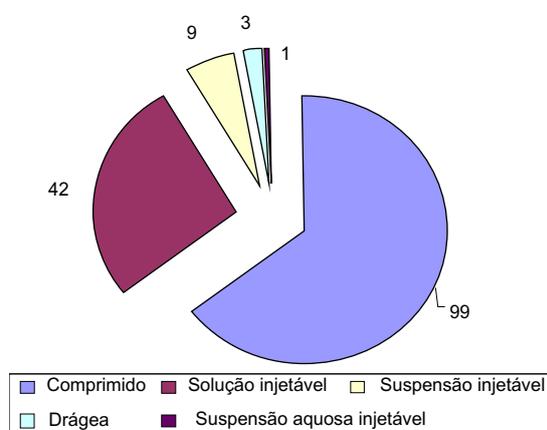


Figura 1. Apresentações farmacêuticas de anticoncepcionais analisados e distribuídos no Paism pela SES-SP, no período de 2007 a 2010.

Na Figura 2 estão representadas as classes de fármacos anticoncepcionais adquiridas pela SES-SP e encaminhadas para análise. As amostras mais frequentemente analisadas foram as constituídas de fármacos na forma associada, que

possuem na formulação hormônios sintéticos progestagênicos e estrogênicos, como são os casos dolevonorgestrel + etinilestradiol (89), na forma de comprimidos, e do enantato de noretisterona + valerato de estradiol (37). Em seguida estão os fármacos que contêm apenas progesterona: noretisterona (9), acetato de medroxiprogesterona (17), na forma injetável, e por duas amostras de contraceptivos de emergência, as chamadas “pílulas do dia seguinte”, constituídas de levonorgestrel.

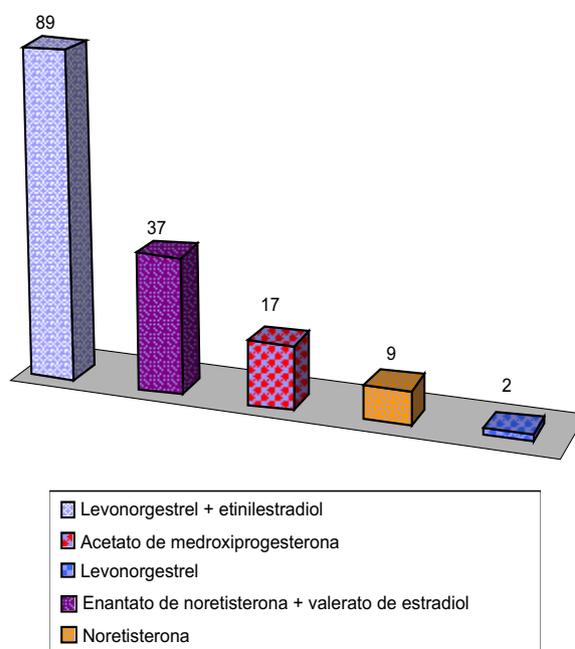


Figura 2. Frequência de fármacos anticoncepcionais analisados e distribuídos pelo Paism, no período de 2007 a 2010.

Conforme apresentado na Figura 3, das 154 amostras analisadas 71% deram resultados satisfatórios para todos os ensaios e 29%, resultados insatisfatórios. Entre esses últimos, 1% pertencia às análises de rotulagem e 28% às análises físico-químicas.

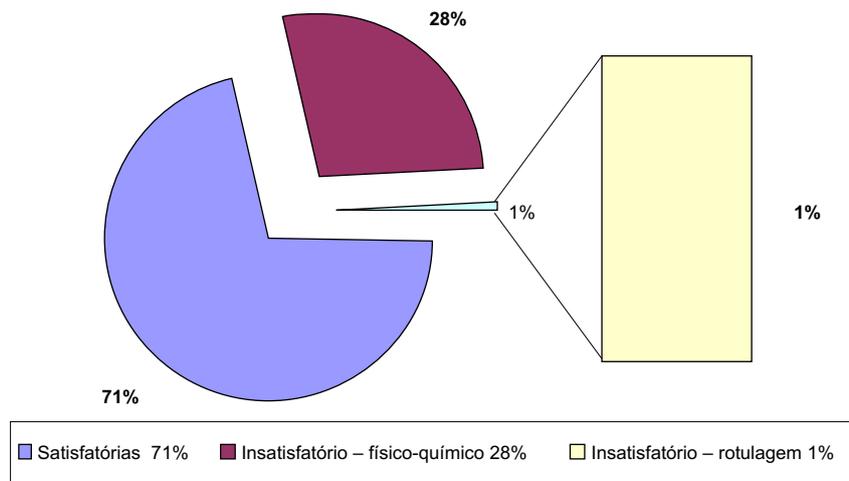


Figura 3. Porcentagem de fármacos anticoncepcionais analisados com resultados satisfatórios e insatisfatórios e, destes, a porcentagem dos ensaios físico-químicos e de rotulagem no País, no período de 2007 a 2010.

Todas as amostras consideradas insatisfatórias no ensaio de análise de rotulagem eram de suspensões injetáveis de acetato de medroxiprogesterona. O motivo para sua reprovação é o desacordo com o Regulamento Técnico sobre Rotulagem de Medicamentos, Resolução RDC nº 333, uma vez que a embalagem primária não continha a denominação genérica da substância ativa nem o telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).¹²

Entre todas as apresentações farmacêuticas dos anticoncepcionais hormonais analisados no período de 2007 a 2010, os desvios de qualidade encontrados com maior frequência foram para os anticoncepcionais de uso injetável, apresentando as irregularidades nos ensaios de volume, seguido do aspecto. Para os anticoncepcionais de uso oral os resultados insatisfatórios foram para os ensaios de dissolução e de teor, ilustrados na Figura 4.

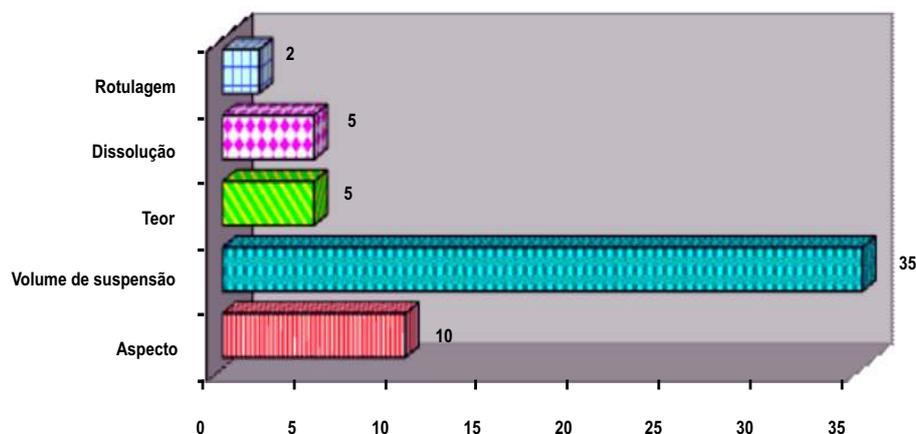


Figura 4. Frequência dos tipos de ensaios físico-químicos com resultados insatisfatórios nos anticoncepcionais analisados, no período de 2007 a 2010.

Os fármacos que apresentaram resultados insatisfatórios para aspecto foram suspensões injetáveis de acetato de medroxiprogesterona e comprimidos de noretisterona. O aspecto heterogêneo de suspensões injetáveis pode estar relacionado a uma formulação inadequada devido à falta de qualidade dos excipientes ou falhas na farmacotécnica do produto. Como consequência, ocasionaram presença de grumos que mesmo após agitação não solubilizavam, levando a problemas na aspiração e extrusão do contraceptivo na aplicação. Nessas condições, quando possível a aplicação, pode provocar necrose muscular, além do comprometimento na dose terapêutica do fármaco, com consequente prejuízo da atividade anticoncepcional.¹⁵

Os resultados insatisfatórios dos ensaios de volume¹⁶ aconteceram nas formulações injetáveis de suspensões de acetato de medroxiprogesterona e soluções de enantato de noretisterona + valerato de estradiol. Os volumes determinados eram inferiores ao estabelecido na especificação do fabricante, implicando a administração de subdoses terapêuticas do fármaco, podendo comprometer a atividade anticoncepcional para o tempo previamente estipulado.¹⁷

No ensaio de volume, 35 amostras apresentaram desvio de qualidade. No caso das suspensões injetáveis o problema do volume está relacionado ao aspecto heterogêneo das suspensões. No caso das soluções injetáveis da associação de enantato de noretisterona + valerato de estradiol, o problema detectado está relacionado ao fato de o volume determinado ser menor do que a especificação. Segundo os compêndios oficiais, para um volume declarado de 1 ml na ampola o

volume a ser determinado deve estar entre 1,15 ml e 1,18 ml, de maneira que seja garantida a aplicação correta da dose terapêutica. Algumas dessas amostras de acetato de medroxiprogesterona também apresentaram resultado de teor inferior à especificação, provavelmente pela falta de uniformidade da suspensão, ocasionando variabilidade na tomada de ensaio quando realizada a determinação do teor.¹⁵

Os parâmetros que apresentaram resultados não conformes na forma farmacêutica de comprimidos foram os de aspecto e de dissolução. Assim, os comprimidos de noretisterona com laudo insatisfatório para aspecto apresentavam coloração rosa, com pequenas pontuações mais escuras na sua superfície. Isso indica problemas na farmacotécnica do produto, possivelmente por má distribuição do corante, uma reação de aglutinação deste com o princípio ativo ou, ainda, falta de homogeneidade na mistura entre os excipientes e o princípio ativo.¹⁸ Para o registro de um medicamento na Avisa/MS existem vários requisitos, entre eles a especificação e o método de análise, sendo este último não indicativo de estabilidade do fármaco, ou seja, não é possível analisar uma suposta degradação do fármaco. Dessa maneira, a determinação dos ensaios de teor e identificação do fármaco nesses comprimidos teve resultados satisfatórios.¹⁴

O ensaio de dissolução determina a porcentagem do princípio ativo liberado no meio de dissolução em função do tempo, quando o mesmo é submetido a condições experimentais específicas. É uma ferramenta muito importante na indústria farmacêutica, tanto no desenvolvimento quanto no

controle de qualidade do produto acabado de formas farmacêuticas sólidas. Os resultados insatisfatórios no ensaio de dissolução encontrados para os comprimidos de levonorgestrel + etinilestradiol indicam a falta de qualidade do produto, devido a fatores envolvidos no processo produtivo. Isso pode acarretar problemas em relação à biodisponibilidade, por afetar muitas vezes a velocidade de dissolução do fármaco, comprometendo a magnitude de sua absorção, de modo a causar um efeito direto sobre a atividade farmacológica e riscos sanitários na ação contraceptiva.^{19,20}

Neste estudo, apesar das formas farmacêuticas de uso oral serem mais frequentes na distribuição e nas análises (99 amostras), observou-se que as irregularidades representaram apenas 10% do total das amostras analisadas. Por outro lado, das 52 amostras injetáveis analisadas, 55% apresentaram não conformidades nos ensaios realizados, sendo que em algumas delas foi encontrado mais de um ensaio com resultado insatisfatório. O número e o tipo de ensaios insatisfatórios em porcentagem das formas farmacêuticas injetáveis podem ser visualizados na Figura 5.

Diante dos resultados insatisfatórios dos anticoncepcionais adquiridos e distribuídos

pela SES-SP, esses medicamentos foram interditados cautelarmente pelos serviços de vigilância sanitária. Análises de contraprova foram requisitadas pelos fabricantes, conforme o parágrafo 1º do Artigo 27 da lei federal 6.437/77. Após confirmação da inconformidade mediante a execução das análises de contraprova, ações sanitárias foram tomadas pelos órgãos reguladores, como o Centro de Vigilância Sanitária (CVS/CCD/SES-SP), os serviços de vigilância sanitária locais e a Agência de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (Anvisa/MS), que promoveram o recolhimento desses lotes nos territórios sob sua respectiva responsabilidade.

A aquisição de fármacos para os diversos programas que atendem aos órgãos públicos vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) é realizada por meio de licitação pública, na qual podem concorrer todos os fabricantes, mesmo os que tiveram lotes de contraceptivos recolhidos pela Anvisa, mas que passaram por novas inspeções e promoveram correções na formulação desses produtos. O monitoramento contínuo desenvolvido pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo permitiu identificar a melhoria da qualidade de contraceptivos produzidos e adquiridos após interdições anteriores.

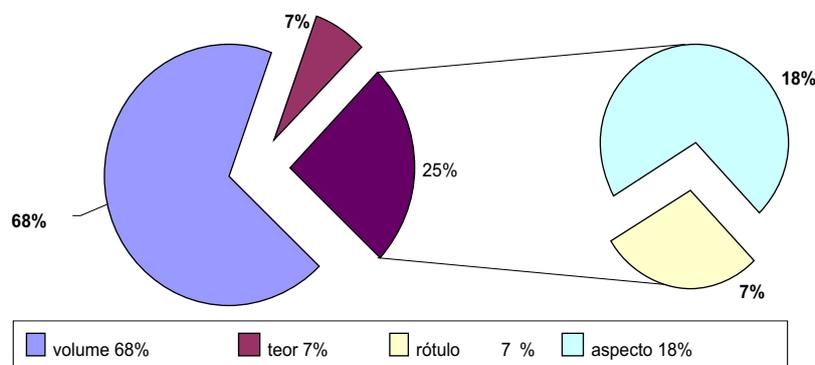


Figura 5. Porcentagem das inconformidades das formas farmacêuticas injetáveis detectadas em 52 amostras analisadas.

Nossos resultados não puderam ser confrontados com outros trabalhos semelhantes, pois não foram encontrados na literatura estudos relativos à avaliação da qualidade de anticoncepcionais hormonais procedentes do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher. De tal forma que este trabalho pode se tornar uma das primeiras referências em monitoramento de programas relacionados à saúde da mulher.

A contribuição laboratorial por meio das ações de verificação da qualidade dos anticoncepcionais proporcionou informações para que essas formulações fossem aprimoradas, bem como viabilizou a adequação de embalagens primárias nas suspensões injetáveis que apresentavam problemas, fato constatado nas análises de novos lotes do mesmo produto.

A implantação do Programa de Monitoramento da Qualidade de Contraceptivos visa garantir a qualidade dos contraceptivos e das demandas emergentes, como a pílula do dia seguinte,²² que são distribuídos por meio do Paism, com vistas à promoção da melhoria das condições de vida e saúde das mulheres mediante a garantia de direitos legalmente constituídos, estimulando ainda a implantação e implementação da assistência em planejamento familiar. Dessa maneira, as mulheres podem ter uma vida sexual segura e

satisfatória, tendo a capacidade de reproduzir e a liberdade de decidir quando e quantas vezes devem fazê-lo.²³

CONCLUSÕES

Ao se avaliar os resultados analíticos dos medicamentos contraceptivos adquiridos e distribuídos pela SES-SP, verificou-se que foi significativa a porcentagem de desvios de qualidade encontrados (um total 28% dos contraceptivos analisados), o que poderia significar riscos sanitários ao planejamento familiar, caso não fossem identificados e corrigidos. Também foi constatado que em determinados medicamentos os desvios de qualidade foram superados em análises de lotes posteriores. No entanto, como a aquisição é contínua, estes podem ser de novos fabricantes ou dos fabricantes cujos produtos já apresentaram desvios de qualidade, fatos que exigem contínuo monitoramento da qualidade, antes da sua distribuição.

Os resultados de não conformidade encontrados nesses medicamentos também subsidiam os órgãos reguladores, como a Anvisa, no sentido de promover o saneamento do mercado farmacêutico brasileiro, a fim de evitar riscos sanitários, como a gravidez indesejada, promovendo uma ação política e social no controle da reprodução.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos [portaria na internet]. [acesso em 19 maio 2011]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/portaria_3916_98.pdf.
2. Oliveira LCF, Assis AMM, Barboni RA. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da política nacional de medicamentos à atenção básica à saúde. *Rev Ciência & Saúde Coletiva* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 02 dez 2010]; 15(3): 3561-3567. Disponível em: http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/artigos/artigo_int.php?id_artigo=2552.
3. Hayashi AML, Nogueira VO. Escolha de métodos contraceptivos de um grupo de planejamento familiar em uma UBS de Guarulhos. *Rev Saúde Coletiva*. 2007;4(16):120-3.
4. Peyman N, Hidarnia A, Ghofranipour F, Kazemnezhad A, Oakley D, Khodae G. et al. Self-efficacy: does it predict the effectiveness of contraceptive use in iranian women? *La Revue de Sante de la Mediterranee orientale*. 2009;15(5):1254-61.
5. Tessaro S, Béria JU, Tomasi E, Barros AJD. Contraceptivos orais e câncer de mama: estudo de casos e controles. *Rev Saúde Pública*. 2001;35(1):32-8.
6. Maluf MFM, Mori LJ, Barros ACSD. Planejamento familiar em mulheres de alto risco de câncer de mama. *Rev Bras Cancerologia*. 2008;54(4):359-65.
7. Ávila WS, Grinberg M, Melo NR, Aristodemo PJ, Pileggi F. Uso de contraceptivos em portadoras de cardiopatia. *Arq Bras. Cardiol.*, 1996;66(4):205-211.
8. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens*. 1997;15(10):1063-8.
9. Santos Júnior JD, Miranda CAT. Métodos contraceptivos. In: Ministério da Saúde. *Saúde do adolescente: competências e habilidades*. Brasília: MS; 2008. p.231-41. (Série B. Textos Básicos da Saúde).
10. Osis MJMD. Paism: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. *Cad Saúde Pública*. [periódico na internet]. 1998 [acesso em 14 out 2010];14(1):25-32. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=s0102311x1998000500011&script=sci_arttext&tlng=ptpt.
11. Figueiredo, R. Contracepção de emergência no Brasil: necessidade, acesso e política nacional. *Rev de Saúde Sexual e Reprodutiva*. 2004;13:15-30.
12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 333, de 19 de novembro de 2003. Dispões sobre rotulagem de medicamentos e outras providências. *Diário Oficial da União*. 21 dez 2003;Seção 1:94-107.
13. Ministério da Saúde. Farmacopéia Brasileira. Uniformidade de doses unitárias. Parte II. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 1988.
14. The Pharmaceutical Codex. Principles and Practice of Pharmaceutics. 12. ed. London: The Pharmaceutical Press, 1994, p. 2-12.

15. Hilinski EG, Markman BEO; Koschtschak MRW, WU EM. Avaliação da qualidade de anticoncepcionais injetáveis. Bol Inst Adolfo Lutz. 2007;17(1/2):60-1.
16. United States Pharmacopeia 31 ed. Rockville: United States Pharmacopeial Conventions; 2008. p. 2871-2.
17. Martindale. The Extra Pharmacopoeia, 29 ed. London: The Pharmaceutical Press; 1989;1557-8.
18. Marikh K, Berthiaux H, Gatamel C, Mizonov V, Barantseva E. Influence of stirrer type on mixture homogeneity in continuous powder mixing: a model case and a pharmaceutical case. Chem Engineering Research and Design. 2008;86(9):1027-37.
19. Marcolongo R. Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; 2003.
20. Pereira AS, Bicalho B, Lilla S, Nucci G. Desafios da química analítica frente às necessidades da indústria farmacêutica. Quím Nova. 2005;28:107-111.
21. Brasil. Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977. Configura as infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 24 ago 1977; Seção 1:11145.
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher – plano de ação 2004-2007. Brasília(DF); 2004.
23. Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento; 1994, Cairo, Egito. Relatório Nacional. Brasília: CNPD; FNUAP [s.d].
23. Trussell J, Vaughan B. Contraceptive failure, method-related discontinuation and resumption of use: results from the 1995 national survey of family growth. Family Planning Perspectives. 1999; 31(2):64-72.

Recebido em: 03/01/2011
Aprovado em: 05/05/2011

Correspondência/correspondence to:
Blanca E. O. Markman
Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César
CEP: 01246-902 – São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3068-2928
E-mail: bortegamarkman@gmail.com

Coqueluche: avaliação de 10 anos de diagnóstico laboratorial na região Noroeste do Estado de São Paulo, 2001-2011

Whooping cough: the evaluation of 10 years of laboratory diagnosis in the Northwest region of São Paulo state, 2001-2011

Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida¹; Denise Fusco Marques¹; Elisabete Cardiga Alves¹; Patrícia Maldonado da Silva²; Daniela Leite³

¹Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de São José do Rio Preto – X. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São José do Rio Preto, SP, Brasil

²Bolsista do Programa de Aprimoramento Profissional do IAL – São José do Rio Preto – IAL/CCD/SES-SP. São José do Rio Preto, SP, Brasil

³Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Central – IAL/CCD/SES-SP. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o diagnóstico laboratorial da coqueluche realizado pelo Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de São José do Rio Preto, SP, entre abril de 2001 e março de 2011. Foram analisadas 508 amostras utilizando o meio de cultura Reagan-Lowe (RL), suplementado com 10% de sangue de carneiro e 40 µg/mL de cefalexina para o transporte e cultura. A técnica de RT-PCR e a detecção da presença do antígeno somático O1 foram realizadas no IAL Central, em São Paulo, SP. A positividade total foi de 7,1%. Dos 293 casos suspeitos e dos 215 comunicantes foram positivos 27 (9,2%) e 9 (4,2%), respectivamente. Até outubro de 2009, antes da implantação da técnica de RT-PCR, foram analisadas pela cultura 321 amostras, com 19 (5,9%) positivas. Após esse período, 187 amostras foram analisadas pela cultura e pela RT-PCR, com a positividade de 9,1% apenas pela RT-PCR. Em crianças abaixo de 3 meses, 15 (55,6%) foram positivas e abaixo de 1 ano, 24 (88,9%). Pelos resultados laboratoriais é possível avaliar a doença frente aos programas de imunização e o protocolo de terapia e profilaxia vigentes.

PALAVRAS-CHAVE: Coqueluche. *Bordetella pertussis*. Diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

The purpose of this study was evaluate the laboratory diagnosis of pertussis by the Regional Laboratory Center of the Institute Adolfo Lutz, São José do Rio Preto – X, between April 2001 and March 2011. A total of 508 samples was performed using Reagan-Lowe (RL) medium, with 10% sheep blood and cephalixin 40 µg/mL for transportation and culture. The RT-PCR and detecting the presence of somatic antigen O1 were performed at IAL Central, Sao Paulo, SP. Among the analyzed samples the total positivity was 7.%. In 293 suspected cases and 215 contacts, 27 (9.2%) and 9 (4.2%) were positive, respectively. Until 2009 october, before the deployment of RT-PCR, 321 samples were analyzed by culture with 19 (5.9%) positive cases. After this period, 187 samples were analyzed by culture and by RT-PCR with 9,1% of positivity only by PCR. In children younger than 3 months, 15 (55.6%) were positive and in less than one year, 24 (88.9%). By laboratory results, is possible to evaluate the disease compared to immunization programs and the protocol of prophylaxis and therapy.

KEY WORDS: Whooping cough. *Bordetella pertussis*. Laboratory diagnosis.

INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma doença bacteriana do trato respiratório, altamente contagiosa, causada pela *Bordetella pertussis*, pequeno cocobacilo Gram-negativo aeróbico, com uma diversidade de componentes estruturais, produção de enzimas, toxinas e outras proteínas que tornam esse micro-organismo um tanto complexo.¹

Acomete principalmente crianças menores de 6 meses, com significativa morbidade; a transmissão ocorre pelo contato direto com gotículas de secreção dos indivíduos sintomáticos.² Os primeiros sintomas aparecem, geralmente, 7-10 dias após o contato, podendo variar de 4 a 21 dias. A doença é dividida em três fases: catarral (de maior infectividade); paroxística, que apresenta tosse seca, constante e

repetitiva, com característico estridor seguido de vômitos, e convalescença com diminuição da frequência e intensidade da tosse.³

A transmissão inicia-se na fase catarral, com duração de até três semanas após o início dos paroxismos, se não houver tratamento com eritromicina, o antibiótico de escolha. O paciente pode ser considerado não contagiante após cinco dias da instituição terapêutica.⁴

A suscetibilidade da coqueluche não depende de raça, clima ou região geográfica. Não apresenta imunidade transplacentária, pois aglutininas contra a coqueluche presentes em um terço dos recém-nascidos não conferem imunidade e são de curta duração. Ainda, a lactação materna não

protege contra a doença e a imunidade conferida pela infecção com a *B. pertussis* pode não ser duradoura. Também a vacina (componente Pertussis da DTP, seja acelar ou de células inteiras) não confere imunidade completa e permanente, com queda gradual ao passar dos anos, até não haver nenhuma proteção após 12 anos.^{4,5}

Nos países desenvolvidos, observou-se a reemergência da coqueluche, com mudança no padrão da infecção, atingindo crianças incompletamente vacinadas, maiores de 4 anos, adolescentes e adultos, com redução da incidência e mortalidade entre crianças menores de 4 anos de idade, em consequência da vacinação em massa com a vacina DTP celular. A partir daí, algumas hipóteses foram apresentadas para explicar essa reemergência: perda progressiva da imunidade, com retorno à condição de suscetível; redução da potência da vacina; evolução do patógeno por possível mudança genética, tornando-o não mais prevenido pela vacina; e disponibilidade de métodos diagnósticos mais sensíveis e melhoria dos sistemas de vigilância epidemiológica, levando à maior detecção de casos e, conseqüentemente, ao aumento de notificações.^{6,2,5} Em nosso meio ainda não há evidências de reemergência da coqueluche, assim como não foi observado aumento de casos em adolescentes e adultos no Estado de São Paulo.^{7,6}

No Brasil, o esquema básico de imunização contra a coqueluche consiste em três doses de vacina conjugada adsorvida: difteria, tétano, pertussis e *Haemophilus influenzae* b (DTP- Hib) aos 2, 4 e 6 meses de idade, com primeiro reforço aos 15 meses e o segundo aos 4 anos, com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (DTP). Nos adolescentes e adultos a vacina-

ção é feita dez anos após o segundo reforço, com a difteria e tétano adulto (dT), conforme preconiza a portaria GM/MS nº 3.318, de 28 de outubro de 2010.⁸

É possível fazer o diagnóstico laboratorial por meio de exames imunológicos, moleculares e microbiológicos. Devido à sua alta especificidade, a cultura, a partir da secreção nasofaríngea, é o diagnóstico mais importante da coqueluche, sendo considerado o "padrão ouro". Os métodos imunológicos ainda apresentam variação na sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade. Quanto à reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), é um método rápido e de maior sensibilidade (70-99%) em relação à cultura, apresentando a vantagem de detectar maior número de casos, especialmente quando o paciente está sendo tratado com antimicrobianos no momento da coleta. Esse método pode ser utilizado desde que acompanhado da cultura, não devendo substituí-la.^{9,4}

A coqueluche passou a ser considerada doença de notificação compulsória a partir de 2001.¹⁰ Nesse mesmo ano houve a implantação do Sistema Sentinela de Vigilância Epidemiológica da Coqueluche no Estado de São Paulo, formado por hospitais e centros de saúde sentinelas e pela rede do Instituto Adolfo Lutz (IAL), órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP). O diagnóstico laboratorial é realizado pela cultura da secreção de nasofaringe, método preconizado pelo Ministério da Saúde,^{11,4} nas unidades do IAL. A partir de outubro de 2009, a técnica de RT-PCR¹² foi introduzida no diagnóstico laboratorial da coqueluche para o Estado de São Paulo, sendo realiza-

da no IAL Central, centro de referência nacional para esse agravo.

Este estudo teve por objetivo avaliar o diagnóstico laboratorial da coqueluche realizado pelo Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de São José do Rio Preto - X (CLR-SJRP-X), como laboratório de saúde pública integrante do sistema de vigilância da coqueluche em São Paulo, no período de abril de 2001 a março de 2011.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas, no período de abril de 2001 a março de 2011, no CLR-SJRP-X, 508 amostras de secreções de nasofaringe de casos suspeitos de coqueluche e de seus comunicantes, com o propósito de isolamento de *B. pertussis*. Desse total, 187 (36,8%) também foram analisadas pela técnica de RT-PCR no IAL Central, em São Paulo, SP. As amostras foram procedentes de 24 municípios localizados nas áreas de abrangência dos Grupos de Vigilância Epidemiológica de São José do Rio Preto (GVE XXIX) e de Jales (GVE XXX), com cinco unidades sentinelas definidas pelo Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjace" (CVE/CCD/SES-SP).

Até agosto de 2004, as amostras de secreções nasofaríngeas eram coletadas por meio de dois *swabs* alginatados, introduzidos em seguida em dois tubos com meios de transporte Reagan-Lowe (RL), semi-sólido, suplementado com 10% de sangue de carneiro, um deles com 40 µg/mL de cefalexina e o outro sem antibiótico. No laboratório, os *swabs* eram semeados em duas placas contendo o meio RL, sólido, também suplementado com sangue de carneiro (10%) e 40 µg/mL de cefalexina em uma delas e a outra sem antibiótico.⁴

A partir dessa data, tanto para a coleta como para a semeadura passaram a ser utilizados apenas os meios com adição de antibiótico, em atendimento às normas atualizadas para procedimentos laboratoriais da coqueluche recomendadas pelo Ministério da Saúde (CGLAB) e preconizadas na rede de laboratórios do IAL e CVE.¹³ Após a semeadura, as placas foram incubadas a 35°C, em atmosfera úmida, sendo examinadas diariamente ao longo de dez dias. A identificação das colônias suspeitas foi realizada por testes bioquímicos e as cepas encaminhadas ao IAL Central, para a caracterização antigênica pela detecção da presença do antígeno somático O1, espécie-específico para *B. pertussis*. Após a implantação da RT-PCR, em outubro de 2009, todos os *swabs* utilizados para cultura foram encaminhados ao IAL Central para a realização da nova técnica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A positividade total encontrada foi de 7,1%, pouco abaixo da média encontrada por Oliveira e Silva *et al.*,⁹ nos municípios de Marília, Ribeirão Preto, Campinas e Sorocaba, em levantamento de isolamento de *B. pertussis* nos laboratórios regionais do IAL, no período de 2001-2005. Nesse mesmo estudo, a positividade na região de São José do Rio Preto foi de apenas 0,9%, com registro de casos positivos apenas a partir de 2005, mesmo com o sistema de vigilância epidemiológica para coqueluche atuante desde 2001. Além do comportamento epidemiológico da doença em cada região, alguns fatores ou a combinação deles podem diminuir a sensibilidade da cultura, com possibilidade de resultados falso-negativos.⁹ Considerando que o resultado laboratorial é

altamente dependente da eficiência da coleta e transporte da amostra, a melhora de condições dessas etapas, imprescindível para aumentar a sensibilidade da cultura, pode ter contribuído para a positividade encontrada no ano de 2008 (Tabela 1). Do total das 508 amostras analisadas, 293 (57,7%) foram de casos suspeitos, com 27 (9,2%) amostras positivas e 215 (42,3%) de seus comunicantes com 9 (4,2%) positivas.

No período anterior à implantação da técnica de RT-PCR (até outubro de 2009), foram analisadas 321 amostras pela cultura, resultando em 19 (5,9%) casos positivos no total, dos quais 16 (84,2%) foram de suspeitos da doença e 3 (15,8%) de comunicantes. No período após a implantação, 187 amostras foram analisadas pela cultura e pela RT-PCR, sendo que a positividade de 9,1% encontrada foi apenas nos resultados de RT-PCR, apresentando 11 (64,7%) casos positivos entre os suspeitos

de coqueluche e 6 (35,3%) entre os comunicantes (Tabela 1). Nesse período, não houve positividade nos exames de cultura para *B.pertussis*, ressaltando que todos os testes de controle de qualidade do meio de cultura foram eficientes.

A maior taxa de positividade foi observada em 2007 (28,6%), porém as taxas apresentadas a partir de 2008 podem ser mais representativas devido ao maior número de amostras coletadas. A alta sensibilidade da RT-PCR, comprovada pela positividade apresentada, possibilitou o conhecimento de casos que possivelmente não seriam diagnosticados pela cultura. Esse fator e a implementação das ações de vigilância na busca de possíveis fontes de disseminação da doença, como hospedeiros suscetíveis, demonstrada pelo número de amostras coletadas, resultaram em significativa positividade entre suspeitos e comunicantes nos três primeiros meses do ano de 2011 (Tabela 1).

Tabela 1. Número total de amostras coletadas, por ano, distribuídas entre suspeitos e comunicantes com a respectiva positividade por técnica utilizada, no período de 2001 a 2011.

Ano	Nº amostras								Total
	Suspeito	Positividade			Comunicante	Positividade			
		cultura	RT - PCR	%		cultura	RT - PCR	%	
Abr/2001	9	0	NR	0	1	0	NR	0	10
2002	13	0	NR	0	3	0	NR	0	16
2003	23	0	NR	0	10	0	NR	0	33
2004	17	0	NR	0	9	0	NR	0	26
2005	26	2	NR	7,7	14	0	NR	0	40
2006	16	2	NR	12,5	2	1	NR	50,0	18
2007	7	2	NR	28,6	7	0	NR	0	14
2008	63	10	NR	15,9	46	1	NR	2,2	109
2009	52	0	4*	7,7	26	1**	0*	3,8	78
2010	35	0	2	5,7	44	0	1	2,3	79
Mar/2011	32	0	5	15,6	53	0	5	9,4	85
Total	293	16	11	9,2	215	3	6	4,2	508

NR = Não realizado

*A partir de outubro de 2009

**Anterior a outubro de 2009

Quanto à positividade em relação à faixa etária, os dados são coincidentes com a literatura,^{14,15,2,4,7,9} com predomínio nos abaixo de 3 meses, com 15 (55,6%) casos positivos, e nos abaixo de 1 ano, com 24 (88,9%). Porém, não foi observado entre adolescentes e adultos casos positivos nos suspeitos da doença, apenas nos comunicantes adultos, correspondendo a 22,2% dos diagnósticos (Tabela 2), uma taxa maior do que a encontrada por outros autores em nosso meio.^{9,14,15}

Em adolescentes e adultos a coqueluche apresenta sintomas brandos e atípicos, dificultando o diagnóstico pela semelhança com outras enfermidades respiratórias e constituindo importante fonte de disseminação da doença para as crianças menores de 6 meses. Nos países com relato de reemergência da coqueluche foi observada crescente atividade da doença em adultos.^{6,9} A conscientização dos profissionais de saúde em suspeitar e identificar a coqueluche em adultos pode elevar seu número de ocorrência. Além disso, a vigilância ativa da doença na investigação dos comunicantes propicia o conhecimento de casos que, provavelmente, não seriam diagnosticados espontaneamente.

Tabela 2. Distribuição da positividade entre suspeitos e comunicantes, segundo faixa etária, no período de 2001 a 2011.

Faixa etária	Suspeito		Comunicante	
	Nº	%	Nº	%
< 2meses	15	55,6	0	0
3-6 meses	7	25,9	0	0
7-11 meses	2	7,4	0	0
Sub total: < de 1 ano	24	88,9	0	0
1-4 anos	2	7,4	1	11,1
5-9 anos	1	3,7	0	0
10-14 anos	0	0	0	0
15-19 anos	0	0	0	0
20-29 anos	0	0	5	55,6
30-39 anos	0	0	2	22,2
40-49 anos	0	0	0	0
> 50 anos	0	0	0	0
Adulto	0	0	1	11,1
Total	27	75,0	9	25,0

Cinco dos 24 municípios que coletaram amostras possuem unidades sentinelas: São José do Rio Preto, Fernandópolis, Votuporanga, Catanduva e Jales. Dos municípios com coleta para o diagnóstico de coqueluche, 20 pertencem ao GVE XXIX, correspondendo a 88,6% das amostras, enquanto o GVE XXX coletou 11,4%, em quatro municípios. A relação dos municípios, o GVE ao qual pertencem, o número de amostras coletadas e a positividade estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3. Total de amostras por município com positividade entre suspeitos e comunicantes, no período de 2001 a 2011.

Município	Total de coletas	Amostras positivas		
		Suspeito	Comunicante	Total
São José do Rio Preto*	238	16	3	19
Votuporanga*	88	2	2	4
Catanduva*	22	4	0	4
Riolândia*	47	0	2	2
Mirassol*	10	1	1	2
Jales**	38	3	1	4
Fernandópolis**	17	1	0	1
Municípios sem positividade	48	0	0	0
Total	508	27	9	36

*Pertencentes ao GVE XXIX

**Pertencentes ao GVE XXX

O diagnóstico laboratorial da coqueluche tem grande importância epidemiológica, principalmente o isolamento da *B. pertussis*, que possibilita o acompanhamento da tendência da doença em regiões distintas e a detecção oportuna de surtos e epidemias pelo monitoramento de cepas circulantes com estudos moleculares. O laboratório desempenha importante papel no controle da doença; porém os seus resultados refletem a qualidade da coleta e do tratamento dispensado à amostra, reforçando a necessidade de aprimoramento contínuo dos profissionais responsáveis por essas etapas.^{9,14}

Dados laboratoriais são imprescindíveis para acompanhamento da dinâmica da coqueluche, pois pela comprovação de sua

ocorrência, detectada nos exames de cultura ou em nível molecular, é possível avaliar o seu comportamento frente aos programas de imunização e o protocolo de terapia e profilaxia vigentes.

Em resumo, a RT-PCR é uma ferramenta importante para o diagnóstico de coqueluche, especialmente na vigência de tratamento, além de ser um teste de maior

sensibilidade e rapidez na informação dos resultados. Essa técnica deve ser utilizada como um método adicional para o diagnóstico e não como um substituto para a cultura. A interpretação dos resultados da RT-PCR deve ser sempre feita em conjunto com a cultura, a avaliação de sinais e sintomas e informações epidemiológicas disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Heininger U. Recent progress in clinical and basic pertussis research. *Eur J Pediatr*. 2001;160:203-13.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine preventable diseases. 3 ed. Atlanta, GA; 2002. Chapter 8, Pertussis, p.8-1-17.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atknsons W, Hamborsky J, Mc Intyre L, Wolfe S, eds. 10 ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2007. Chapter 7, p. 81-100.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Professor Alexandre Vranjac". Manual de vigilância epidemiológica de coqueluche – Normas e instruções [manual na internet]. São Paulo, 2001 [acesso mar 2011]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/manu_coque.pdf.
5. Carvalho AP, Pereira EMC. Vacina acelular contra pertussis para adolescentes. *J Pediatr*. 2006;82(3):15-24.
6. Luz PM, Codeço CT, Werneck GL. A reemergência da coqueluche em países desenvolvidos: um problema também para o Brasil? *Cad Saúde Pública*. 2003;19(4):1209-13.
7. Liphaut BL, Gonçalves MIC, Carvalhanas TRMP. Coqueluche: epidemiologia e controle. *Bepa* [periódico na internet]. 2008;53(5):3-8 [acesso mar 2011]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/outros/bol_bepa5308.pdf.
8. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.318, de 28 de outubro de 2010. Institui em todo o território nacional, o calendário básico de vacinação da criança, o calendário do adolescente e o calendário do adulto e idoso. *Diário Oficial da União*. Poder Executivo, Brasília, DF, 29 out 2010. Seção 1, nº 208, p. 105.
9. Oliveira e Silva RB, Lemes-Marques EG, Medeiros MIC, Almeida IAZC, Esper MRNR, Garbelotti M *et al*. Diagnóstico laboratorial da coqueluche: frequência do isolamento de *Bordetella pertussis* de amostras clínicas, por meio da técnica de

- cultura realizada nos laboratórios regionais do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil. Rev Inst Adolfo Lutz. 2007;66(2):194-200.
10. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.943, de 18 de outubro de 2001. Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional. Diário Oficial da União. Poder Executivo, Brasília, DF, 24 out 2001. Seção 1, nº 204, p. 35.
 11. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica, 6 ed. Brasília, DF. Normas e Manuais Técnicos; 2005. 816p.
 12. Tatti KM, Wu KH, Tondella ML, Cassidy PK, Cortese MM, Wilkins PP, Sanden GN. Development and evaluation of dual-target real-time polymerase chain reaction assays to detect *Bordetella* spp. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;61:264-72.
 13. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Adolfo Lutz. Diagnóstico laboratorial da coqueluche, procedimento de coleta [manual na internet]. 2005 mar [acesso mar 2011]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/resp/coque_coleta.pdf.
 14. Gonçalves CR, Vaz TMI, Medeiros MIC, Castro MTF, Rocha MMM, Melles CEA *et al*. Phenotypical and genotypical characterization of *Bordetella pertussis* strains isolated in São Paulo, Brazil, 1988-2002. Rev Inst Med trop S Paulo. 2007;49(2):123-5.
 15. Trevizan S, Coutinho SED. Perfil epidemiológico da coqueluche no Rio Grande do Sul, Brasil: estudo da correlação entre incidência e cobertura vacinal. Cad Saúde Pública. 2008;24(1):93-102.

Correspondência/correspondence to:

Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida
Rua Alberto Sufredine Bertoni, 2.325 – Maceno
CEP: 15060-020 – São José do Rio Preto/SP – Brasil
Tel/Fax.: 55 17 3224-2602
E-mail: iazcalmeida@ial.sp.gov.br

Aspectos históricos e perspectivas da fluoretação de águas de abastecimento público no Estado de São Paulo
Historical aspects and prospects of fluoridation of public water supply in the state of São Paulo

Rubens José Mário Júnior¹; Paulo Capel Narvai^{II}

¹Divisão de Ações Sobre o Meio Ambiente. Centro de Vigilância Sanitária. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{II}Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Considerando a fluoretação das águas de abastecimento público como uma medida preventiva da cárie dentária consolidada nos dias de hoje, procedeu-se um levantamento histórico do processo que, iniciado na década de 1950, teve sua obrigatoriedade determinada apenas 20 anos mais tarde. Com a realização de eleições diretas para governadores, em 1982, e a eleição de André Franco Montoro em São Paulo, criaram-se, por fim, as condições favoráveis ao cumprimento da lei paulista de fluoretação, existente desde 1958. No ano de 1985, a fluoretação foi prioridade na área de saúde bucal, sendo realizados importantes investimentos para expandir a medida a todo território paulista. Na primeira década do século 21, o programa paulista de fluoretação teve notável expansão, sendo que, atualmente, São Paulo lidera nacionalmente, com mais de 95% de sua população urbana beneficiada pela medida, o que coloca o Estado numa situação excelente, mesmo quando comparado com países desenvolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Fluoretação. Saúde bucal. Saneamento. Água e abastecimento.

ABSTRACT

Taking into account the addition of fluorite into the water designed for public consumption as a preventive measure for tooth decay, presently consolidated, this study performs a historic review of the process started during the decade of 1950, as became compulsory only 20 years later. With the first direct elections for Governor, in 1982 with the victory of Andre Franco Montoro in São Paulo, finally the favorable conditions for the enforcement of the state law for fluoride addition were created, even though the law existed since 1958. During the year of 1985, fluoride addition was a priority in the dental health area, and significative investments were made in order to expand this measure for the whole state. During the first decade of the 21st Century, the state program for fluoride addition underwent a notable expansion and, nowadays, São Paulo is the national leader, with more than 95% of the urban population receiving the benefits of this measure, leaving the State in an excellent condition even when compared to developed countries.

KEY WORDS: Fluoride addition. Dental health. Sanitation. Water and water supplies.

A fluoretação das águas de abastecimento público para prevenir a cárie dentária é uma medida consolidada nos dias de hoje, sendo amplamente aceita. A história dessa tecnologia de saúde pública teve início nos Estados Unidos, em 1945, com a adição de fluoretos às águas da cidade de Grand Rapids, no Estado de Michigan. Naquele país, a fluoretação vem sendo considerada pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças, do governo federal, uma das dez mais importantes conquistas da saúde pública no século 20.

No Brasil, a primeira cidade a fluoretar as águas foi Baixo Guandu, no Espírito Santo, em 31/10/1953, apenas oito anos após a pioneira experiência norte-americana. No Estado de São Paulo, logo após o início da

fluoretação em nosso País, o município de Marília assumiu papel pioneiro fluoretando as águas que abasteciam sua população a partir de 12 de dezembro de 1956. No mesmo ano, o Projeto de Lei (PL) nº 427, de 17/07/56, foi apresentado à Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (Alesp) com a finalidade de autorizar o Departamento de Águas e Esgotos a adicionar flúor às águas de abastecimento público, inclusive na capital paulista. Embora a Alesp tenha aprovado o PL-427, o governador vetou-o; em consequência, o PL retornou à Alesp, onde foi novamente colocado em discussão.

Após consultar especialistas, obter pareceres técnicos de pesquisadores e ouvir a manifestação da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas (APCD), a

entidade representativa dos cirurgiões-dentistas do Estado, a Assembleia Legislativa decidiu rejeitar o veto do governador e promulgar a Lei nº 4.687, em 18/04/58. Contudo, como não basta apenas o texto legal para que as coisas aconteçam, embora amparada por lei, a fluoretação das águas no Estado de São Paulo praticamente não foi posta em prática nas décadas de 1960 e 1970. Algumas poucas cidades, com serviços autônomos, como Campinas, em 1961, seguiram em frente e deram início à fluoretação. Não havia um programa, no âmbito do governo estadual, para apoiar técnica e financeiramente a implantação da medida. E havia também as dificuldades decorrentes da necessidade de importar compostos de flúor, à época não disponíveis no mercado interno.

Mas esse cenário mudaria profundamente a partir de 1974, com a aprovação, no Congresso Nacional, da Lei Federal nº 6.050, regulamentada logo em seguida, em 1975, pelo Decreto nº 76.872, e com a publicação, pelo Ministério da Saúde, da Portaria nº 635/1975, que fixou normas e padrões a serem seguidos na execução da fluoretação. Esse conjunto, constituído pela lei, decreto e portaria, se configura a norma legal que determina a obrigatoriedade e orienta tecnicamente a fluoretação de águas em todo o Brasil, onde houver estação de tratamento de água (ETA).

Logo a seguir, em 1977, o Governo estadual paulista promulgou o Decreto nº 10.330, com a finalidade de, entre outros aspectos, proporcionar financiamento e apoio técnico aos municípios interessados em instalar sistemas de fluoretação de águas de abastecimento público. A Companhia de Tecnologia de Saneamento Básico (Cetesb) foi chamada a apoiar os municí-

pios e, a partir daquele ano, a Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (Sabesp) iniciou seu programa de fluoretação de águas nos municípios em que é concessionária dos serviços de tratamento de água. E o fez de modo inovador, substituindo o emprego do sal de fluorsilicato de sódio por solução aquosa de ácido fluossilícico, produzida a partir de subprodutos da fabricação de fertilizantes. O baixo custo relativo da solução foi uma verdadeira revolução no emprego dessa tecnologia no País, e a simplificação de processos operacionais nas ETA possibilitaram grande expansão do programa de fluoretação.

O primeiro município paulista a ter suas águas fluoretadas com o uso da solução de ácido fluossilícico foi Registro, em 28/02/77. No mesmo ano, o Departamento de Assistência ao Escolar (DAE), da Secretaria de Estado da Educação, também iniciou um programa de assistência aos municípios interessados em fluoretar suas águas, colaborando com a expansão da medida.

Em 1979, a Secretaria de Estado da Saúde (SES-SP) – por meio das Resoluções SS-67 e SS s/nº, de 29/08/79 e 26/09/79, respectivamente – constituiu um Grupo de Trabalho a fim de estudar e propor medidas visando a implantação de sistemas de fluoretação nos municípios do Estado de São Paulo. Composto por representantes da SES-SP, da Sabesp, da Cetesb, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) e do DAE, o GT concluiu seus trabalhos propondo medidas que possibilitaram a celebração de um convênio entre a SES-SP e a Cetesb. O referido convênio tornou viável a aquisição, pela Cetesb, de equipamentos, material de laboratório e ácido fluossilícico, oficialmente doados aos

municípios beneficiados que aderiam ao referido convênio. Mecanismo similar foi adotado pelo DAE, enquanto paralelamente, mas de modo articulado, a Sabesp continuou expandindo o seu bem-sucedido programa.¹

Apesar dos avanços na fluoretação das águas em São Paulo e no Brasil, persistiam, no início dos anos 1980, grandes dificuldades para expandir o emprego da tecnologia de fluoretação, bem como para assegurar a manutenção da medida, dentro de adequados padrões de execução, nos municípios em que ela fora adotada. Eram precários os mecanismos de vigilância sanitária e muitas capitais, inclusive São Paulo, seguiam sem que suas populações pudessem desfrutar do benefício. Nesse sentido, a redemocratização do Brasil foi decisiva para a história da fluoretação das águas de abastecimento público paulista. Com a realização de eleições diretas para governadores, em 1982, e a eleição de André Franco Montoro em São Paulo, criaram-se, por fim, as condições favoráveis ao cumprimento da lei estadual de fluoretação.

No programa de governo de Franco Montoro a fluoretação da água foi uma das prioridades na área de saúde bucal. Importantes investimentos foram realizados para expandir a medida nas pequenas, médias e grandes cidades, em todo o território paulista. No início de 1985 praticamente toda a água ofertada na Grande São Paulo estava fluoretada; e em outubro de 1985 teve início a fluoretação da capital. Em um curto período, aproximadamente 15 meses, mais de 15 milhões de brasileiros residentes na Região Metropolitana de São Paulo passaram a ter acesso à fluoretação das águas.

O grande desafio passaria a ser, desde então, o da continuidade da fluoretação de acordo com padrões técnicos preconizados, uma vez que o máximo benefício é proporcionado apenas quando a medida não é interrompida, parcial ou permanentemente. Para assegurar que a fluoretação das águas fosse realizada em conformidade com as recomendações técnico-científicas, a SES-SP criou, mediante a Resolução SS-329, de 13/11/1987, um grupo técnico intitulado GECOF (Grupo Estadual de Controle da Fluoretação), nos termos propostos, na ocasião, pelo Ministério da Saúde, também empenhado em expandir a medida em todo o País e assegurar a qualidade técnica do processo. O GECOF foi encarregado de assessorar a implantação, acompanhar e avaliar o Programa Estadual de Controle da Fluoretação.²

Nos anos 1990 e na primeira década do século 21, o programa paulista de fluoretação das águas teve notável expansão, sendo que, atualmente, São Paulo lidera em termos nacionais, ao lado do Paraná. Mais de 95% da população urbana paulista é beneficiada pela medida, o que coloca o Estado numa situação excelente, mesmo quando comparado com países desenvolvidos. Apenas para se ter uma referência internacional, a meta da cobertura da fluoretação das águas nos Estados Unidos para 2010 era atingir 75% da população. Para 2020, um dos objetivos de saúde bucal do programa Healthy People é seguir aumentando a proporção da população com acesso a níveis ótimos de flúor nas águas. Em São Paulo, considerando-se a população total (zonas urbana e rural), a fluoretação atinge mais de 90% da população.

Persistem, contudo, obstáculos à universalização da medida. Por essa razão, houve

necessidade de desenvolver e aprofundar as ações nos últimos anos, de modo a focalizar o investimento e o apoio técnico nos municípios onde o quadro é deficitário, e, muitas vezes, são deficientes os sistemas de captação, tratamento e distribuição de água de abastecimento público. Disso resultou o Projeto Promoção e Qualidade de Vida – Fluoretação das Águas de Abastecimento Público, no qual a SES-SP investiu, em primeira etapa, executada entre 2004 e 2007, 2,3 milhões de reais. Esses recursos foram repassados para 117 municípios de pequeno porte – autônomos, nos quais o gerenciamento do sistema de abastecimento público de água (SAA)* é de responsabilidade da própria municipalidade –, com o objetivo de garantir água adequadamente fluoretada à população. O recurso previa aquisição de bombas dosadoras de flúor, de equipamentos para determinação de íon fluoreto e de insumos para fluoretação pelo período de um ano.

O Programa de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano do Estado de São Paulo – Proágua, sob coordenação do Centro de Vigilância Sanitária (CVS), tem por objetivo principal garantir a qualidade da água consumida através do monitoramento de determinados indicadores, incluindo o IFLU**. Tal programa, implantado em 1992, apontou uma melhoria significativa do IFLU nesses municípios, de 9,2% em 2003 para 42% de adequação, em 2007. Mesmo assim, mostra-se muito aquém da meta do Estado.

A partir da análise dos dados da primeira etapa do projeto, foi realizado um inquérito entre os 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 implantação de processos adequados de tratamento e operação eficiente dos sistemas de abastecimento.

Frente à situação identificada, a segunda etapa do referido projeto pretende, além de garantir recursos financeiros para aquisição de equipamentos, subsidiar tecnicamente os municípios para que elaborem projeto de adequação do sistema de abastecimento de água, garantindo sua correta operação e a cobertura total de fluoretação na área urbana, a fim de melhorar a qualidade da fluoretação da água para consumo humano nos SAA dos municípios abrangidos pelo projeto, elevando o IFLU para 80% até 2012. Essas iniciativas buscam garantir o direito à saúde bucal da população nos municípios participantes do projeto, reduzindo os índices atuais de CPO-D*** aos 12 anos de idade****.

Para essa segunda etapa, a SES-SP firmou termo de cooperação técnica com a Secretaria de Estado de Saneamento e Energia (SSE), que, por meio da Sabesp, está prestando assessoria técnica aos municípios no que se refere à elaboração, implantação e acompanhamento dos projetos técnicos, além de garantir capacitação dos profissionais responsáveis e operadores dos SAA.

*SAA: sistema de abastecimento de água.

**IFLU: indicador de vigilância da qualidade da água para consumo humano no parâmetro flúor (% de conformidade com o padrão estabelecido pela Resolução Estadual SS-250/1995 das amostras analisadas pela vigilância, no período de um ano; meta de 80%, estabelecida no Plano Estadual de Saúde a partir de 2009). Fonte de informação: Sistema de Informação Proágua.

***Meta OMS 2000: CPO-D < ou = 3 aos 12 anos.

****Atualmente, os índices de CPO-D nos municípios contemplados pelo projeto variam de 0,7% a 14,27%. A meta para aqueles que apresentam índice superior a 3 é redução de 50% até 2015. Considerando o tempo necessário para avaliar a eficácia da medida adotada, frente às melhorias na saúde bucal da população.

REFERÊNCIAS

1. Buendia, OC. Situação atual da fluoretação de águas de abastecimento público no Estado de São Paulo – Brasil. Rev Saúde Pública. 1983; 71:226-32.
2. Narvai, PC. Vigilância sanitária da fluoretação das águas de abastecimento público no município de São Paulo, Brasil, no período 1990-1999 [tese de livre docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2001.

Correspondência/correspondence to:
Rubens José Mário Júnior
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 8º andar – Cerqueira César
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3065-4798 – Fax: 55 11 3065-4801
E-mail: rjunior@cvs.saude.sp.gov.br

A tuberculose pulmonar no sistema prisional de Itirapina/SP, frente à nova metodologia de cultura – 2008 a 2009

Dalva C. G. Aily; Camila B. Rodrigues; Sumaia A. Buchdid; Maria do Carmo G. Talani; Eliana M. A. Prado; Ariane C. D. Bertolotti; José Antônio P. Berra

Laboratório de Micobactérias. Centro de Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz de Rio Claro. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil

A alta incidência da tuberculose no sistema prisional é conhecida há muito tempo, e deve-se à aglomeração e ao confinamento dos indivíduos que, em presença de doentes bacilíferos, favorecem a transmissão da doença entre os detentos, funcionários, visitantes e familiares, facilitando, dessa forma, a propagação entre as unidades penais, devido à grande rotatividade, aumentando a possibilidade do surgimento de casos resistentes às drogas utilizadas no tratamento. Estudos sobre prevalência e incidência da tuberculose demonstram maior risco de adoecimento na população prisional do que na população em geral. O objetivo deste estudo foi demonstrar a importância do diagnóstico laboratorial da tuberculose pulmonar no sistema prisional de Itirapina/SP (Penitenciária I “Dr. Antonio de Queiroz Filho” e Penitenciária II “Dr. João Batista de Arruda Sampaio”), por exames laboratoriais de baciloscopia e cultura, realizados em amostras de escarro pelo Centro de Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz de Rio Claro – VII, de janeiro/2008 a dezembro/2009, detectando os casos positivos, monitorando o tratamento e o perfil de sensibilidade às drogas utilizadas no esquema terapêutico. Foram analisadas 1.881 amostras de escarro de 1.262 detentos, para diagnóstico de tuberculose pelos exames de baciloscopia coradas pela técnica de Ziehl Neelsen e o cultivo pelos meios de cultura: Ogawa-Kudoh (OK), Loweinstein-Jensen (LJ) e MGIT-BD manual (não automatizado), que apresentaram 57 (3,03%) resultados positivos para o bacilo álcool ácido resistente (BAAR). Em 2008, 26 casos apresentaram crescimento positivo para micobactérias, sendo que foram cultivadas somente no meio de OK, com tempo médio de crescimento de 19 dias. Em 2009, 31 casos foram positivos, sendo que em 10 só foi possível o cultivo no meio de OK. As outras 21 amostras foram cultivadas nos meios de OK, LJ e MGIT para comparação das metodologias. Dessas, 6 (28,57%) apresentaram crescimentos nas três técnicas e 15 (71,43%) somente no MGIT, com tempo médio de crescimento de 11,4 dias, evidenciando a sensibilidade do método, agilizando o diagnóstico e o início do tratamento. As 57 cepas isoladas foram encaminhadas para o setor de micobactérias do IAL Central para identificação da espécie e teste de susceptibilidade aos antibióticos (TSA). A espécie isolada com maior frequência foi o *Mycobacterium tuberculosis* (63,2%). Quando submetidas ao TSA, 30 (52,7%) das cepas foram sensíveis às drogas preconizadas pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCTB); 4 (7%) apresentaram resistência a uma das drogas; 1 (1,75%) a duas drogas e em 1 caso (1,75%) não foi possível a realização do TSA. A implantação do método MGIT BD manual apresentou maior sensibilidade do que as técnicas convencionais de cultura, agilizando a identificação das micobactérias e TSA para direcionamento terapêutico adequado, interrompendo a cadeia de transmissão, conforme o proposto pelo PNCTB.

Correspondência:

Dalva Cristina Girello Aily
Rua Dez, nº 152 – Bairro Consolação – CEP: 13500-090 – Rio Claro, SP, Brasil
Tel.: 55 19 3524-3070 – e-mail: dalvatb@ial.sp.gov.br

Pulmonary tuberculosis in the prison system of Itirapina, SP employing the new culture methodology – 2008 - 2009

Dalva C. G. Aily; Camila B. Rodrigues; Sumaia A. Buchdid; Maria do Carmo G. Talani; Eliana M. A. Prado; Ariane C. D. Bertolotti; José Antônio P. Berra

Laboratório de Micobactérias. Centro de Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz de Rio Claro. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil

The high incidence of tuberculosis within the prison system is long known and is due to the agglomeration and confinement of the convicts who, in the presence of baciliferous patients favor the transmission of the disease among the prisoners, employees, visitants and familiars, rendering easier the spreading of the disease among prison unities, due to the high turnover rates, increasing the possibility that drug resistance cases may emerge. Studies on the prevalence and incidence of tuberculosis show a higher risk of sickness in the prison population than in the general population. The objective of this study is to show the importance of laboratory diagnosis for pulmonary tuberculosis in the prison system of Itirapina/SP (Penal Unit I “Dr. Antonio de Queiroz Filho” and Penal Unit II “Dr. João Batista de Arruda Sampaio”), through laboratory exams of bacilloscopy and culture, performed in sputum samples by the Center of Regional Laboratories of the Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Rio Claro Branch – VII, during the period comprised between January, 2008 to December, 2009, detecting positive cases, monitoring the treatment and the profile of sensitiveness to drugs employed in the therapeutic scheme. We analyzed 1.881 sputum samples, obtained from 1.262 convicts, for tuberculosis diagnosis employing bacilloscopy exams, stained by the technique from Ziehl Neelsen and cultivated by culture means: Ogawa-Kudoh (OK), Loweinstein-Jensen (LJ) and Manual MGIT-BD (non automatic), presenting 57 (3.03%) positive results for the acid alcohol resistant bacillus (BAAR). During the year 2008, 26 cases presented positive growth for mycobacterium, cultivated solely in the OK mean, with average growth of 18 days. During the year 2009, 31 cases were positive, and for 10 of these, culture in the OK mean was the only one that was possible. The other 21 samples were cultivated in the means OK, LJ and MGIT for comparison of the methodologies. Among these, 6 (28.57%) presented growth in the three techniques and 15 (71.43%) only in the MGIT, with average growth of 11,4 days, outlining the sensitiveness of the method, speeding the diagnosis and the start of the treatment. The 57 isolated strains were forwarded to the mycobacteria sector of the Central IAL for species identification and test of sensitiveness to antibiotics (TSA). The isolated species with higher frequency was *Mycobacterium tuberculosis* (63.2%). When submitted to the TSA test, 30 (52.7%) of the strains were sensitive to the drugs prescribed by the National Control Program for Tuberculosis (PNCTB); 4 (7%) presented resistance to one of the drugs; 1 (1.75%) to two fo the drugs and in one case (1,75%) performance of the TSA was not possible. Implantation of the MGIT BD manual method presented higher sensitivity than conventional culture techniques, speeding the identification of the mycobacterium and TSA for adequate therapeutic direction, breaking the transmission chain, according to the proposal of the PNCTB.

Correspondence to:

Dalva Cristina Girello Aily
Rua Dez, nº 152 – Bairro Consolação – CEP: 13500-090 – Rio Claro, SP, Brasil
Tel.: 55 19 3524-3070 – e-mail: dalvatb@ial.sp.gov.br

Instruções aos Autores

Missão

O **Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa)** 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). Editado nos formatos impresso e eletrônico, documenta e divulga trabalhos relacionados a essas ações, de maneira rápida e precisa, estabelecendo canal de comunicação entre as diversas áreas do SUS-SP. Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde de maneira rápida e precisa, tem como objetivo incentivar a produção de trabalhos técnico-científicos desenvolvidos no âmbito da rede pública de saúde, proporcionando a atualização e, conseqüentemente, o aprimoramento dos profissionais e das instituições responsáveis pelos processos de prevenção e controle de doenças, nas esferas pública e privada.

Política editorial

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/>.

Após uma revisão inicial para avaliar se os autores atenderam aos padrões do Bepa, os trabalhos passam por processo de revisão por dois especialistas da área pertinente, sempre de instituições distintas daquela de origem do artigo, e cegos quanto à identidade e vínculo institucional dos autores. Após os pareceres, o Conselho Editorial, que detém a decisão final sobre a publicação ou não do trabalho, avalia a aceitação do artigo sem modificações, a sua

recusa ou devolução ao autor com as sugestões apontadas pelo revisor.

Tipos de artigo

Artigos de pesquisa – Apresentam resultados originais provenientes de estudos sobre quaisquer aspectos da prevenção e controle de agravos e de promoção à saúde, desde que no escopo da epidemiologia, incluindo relatos de casos, de 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, e podem, ainda, ser replicados e/ou generalizados por todo o sistema (o que foi encontrado e o que a sua descoberta significa).

Revisão – Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre assunto relevante à saúde pública. Devem ser descritos os procedimentos adotados, esclarecendo os limites do tema. Os artigos desta seção incluem relatos de políticas de saúde pública ou relatos históricos baseados em pesquisa e análise de questões relativas a doenças emergentes ou reemergentes.

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.

Informe epidemiológico – Tem por objetivo apresentar ocorrências relevantes para a saúde coletiva, bem como divulgar dados dos sistemas públicos de informação sobre doenças e agravos e programas de prevenção ou eliminação de doenças infecto-contagiosas.

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 agravos.

Resumo – Serão aceitos resumos de teses e dissertações até um ano dois anos após a defesa.

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.

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.

Editoriais – São escritos por especialistas convidados a comentar artigos e tópicos especiais cobertos pelo Bepa.

Relatos de encontros – Devem enfatizar o conteúdo do evento e não sua estrutura.

Cartas – As cartas permitem comentários sobre artigos veiculados no Bepa, e podem ser apresentadas a qualquer momento após a sua publicação.

OBS – Os informes técnicos, epidemiológico, Pelo Brasil, atualizações e relatos de encontros devem ser acompanhados de carta do diretor da instituição à qual o autor e o objeto do artigo estão vinculados. *Clique aqui* para ter acesso ao modelo.

Apresentação dos trabalhos

Ao trabalho deverá ser anexada uma carta de apresentação, assinada por todos os autores, dirigida ao Conselho 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 Helsink e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), bem como registro dos estudos de ensaios clínicos em base de dados, conforme recomendação aos editores da Lilacs e Scielo, disponível em: <http://bvsmodelo.bvsalud.org/site/lilacs/homepage.htm>. O nome da base de dados, sigla e/ou número do ensaio clínico deverão ser colocados ao final do RESUMO.

O trabalho deverá ser redigido em Português do Brasil, com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser encaminhado em formato eletrônico (e-mail, disquete ou CD-ROM) e impresso (folha A4), aos cuidados do Editor Científico do Bepa no seguinte endereço:

Boletim Epidemiológico Paulista

Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 135
Cerqueira César – São Paulo/SP, Brasil
CEP: 01246-000
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 (se houver); AGRADECIMENTOS; REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS; e TABELAS, FIGURAS e FOTOGRAFIAS anexas, conforme ordem a seguir.

A íntegra das instruções aos autores quanto à categoria de artigos, processo de arbitragem, preparo de manuscritos e estrutura dos textos, entre outras informações, estão disponíveis no site: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37_autor.htm.

