

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X • ISSN 1806-4272 - Online



BEP A

Boletim Epidemiológico Paulista

Volume 18 • Número 216 • Dezembro/2021

EXPEDIENTE

Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa)

Coordenadoria de Controle de Doenças - CCD/SES-SP

Submissões

<https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/BEPA182/about/submissions>

Os artigos publicados são de responsabilidade dos autores.

Direitos autorais

Os direitos autorais referentes aos manuscritos aprovados para publicação no Boletim Epidemiológico Paulista são propriedade exclusiva da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, sendo possível sua reprodução, total ou parcial, em qualquer outro meio de divulgação, impresso ou eletrônico, desde que citada a fonte, conferindo os devidos créditos ao Boletim Epidemiológico Paulista.

Editores-Geral

Regiane Cardoso de Paula

Editores-Executiva

Edlaine Faria de Moura Villela

Editores Associados

Adriana Bugno/IAL/CCD/SES-SP

Alexandre Gonçalves - CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP

Marcos Boulos - Sucen/SES-SP

Lilian Nunes Schiavon - CTD/CCD/SES-SP

Luciana Hardt - IP/CCD/SES-SP

Maria Cristina Megid - CVS/CCD/SES-SP

Tatiana Lang D'Agostini - CVE/CCD/SES-SP

Comitê Editorial

Angela Tayra - CRT/Aids/CCD/SES-SP
Catia Martinez Minto - CIVS/CCD/SES-SP
Dalma da Silveira - CVS/CCD/SES-SP
Jéssica Pires de Camargo - CVE/CCD/SES-SP
Juliana Galera Castilho - IP/CCD/SES-SP
Marisa Lima Carvalho/IAL/CCD/SES-SP
Maria de Fátima Costa Pires - PPG/CCD/SES-SP
Rubens Antônio da Silva - Sucen/SES-SP

Coordenação Editorial

Rafael Montagnini

Revisão

Kátia Rocini

Projeto gráfico/diagramação

Daniel Cherubim Pegoraro
Marcos Rosado

Direção do Centro de Documentação da CCD

Renan Matheus Predasoli

Consultores Científicos

Benedito Antônio Lopes da Fonseca - HCRB/USP-SP
Carlos M. C. Branco Fortaleza - FM/Unesp/Botucatu-SP
Celso Granato - EPM/MS
Clelia Aranda - Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações - CPAI/SP
Cristiano Corrêa de Azevedo Marques - Sucen/SES-SP
Eliseu Alves Waldman - FSP/USP-SP
Exedito José de Albuquerque Luna - IMT/USP-SP
Gerusa Figueiredo - IMT/USP-SP
Gonzalo Vecina Neto - FSP-USP
José Angelo Lindoso - IIER/SES-SP
José Cássio de Moraes - FCM/SC-SP
José da Rocha Carvalheiro - USP e Inst. Saúde
José da Silva Guedes - SC/SP

Marcelo Bahia Labruna - FMVZ/USP-SP

Marcos Boulos - FMUSP/SP

Marcos da Cunha Lopes Virmond - ILSL/SES-SP

Marcos Vinícius da Silva - IIER/SES-SP

Ricardo Kerti Mangabeira Albernaz - CCD/SES-SP

Rodrigo Nogueira Angerami - HC/Unicamp-SP

Vilma Pinheiro Gawyszewsk - Opas

Equipe do Portal de Revistas Científicas da SES-SP:

Lilian Nunes Schiavon

Eliete Candida de Lima Cortez

Renan Mateus Predasoli

Disponível em:

Portal de Revistas Saúde SP

<http://ses.sp.bvs.br/periodicosp>

Coordenadoria de Controle de Doenças

<https://www.saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencas/>

Av. Dr Arnaldo, 351. 1º andar - sala 124
Centro de Produção e Divulgação Científica
CEP: 01246-000 - Pacaembu. São Paulo/SP - Brasil
Tel.: 55 11 3066-8823/8825

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

Missão

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

EDITORIAL

O início do ano de 2021 foi marcado pela incidência de casos de Covid-19 no país, e assim cresciam as expectativas sobre a aprovação, pela Anvisa, dos diferentes imunizantes que estavam em fases conclusivas de estudo. No dia 17 de janeiro, com o início da vacinação no Estado de São Paulo, a esperança começou a ressurgir na população.

Com toda a competência de logística e estratégia do Governo de São Paulo, a vacinação teve início e um novo fôlego foi dado aos profissionais de saúde com a redução do número de internados.

Com o avanço da vacinação, que em dezembro alcançou a meta de mais de 85% da população geral com pelo menos uma dose e 95% da população adulta com esquema vacinal completo, chegamos ao ponto de poder repensar a organização das rotinas a todo o tempo.

Por meio do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) e do Plano Estadual de Imunização Contra a Covid-19, a Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) encabeça o mais exitoso plano de vacinação do Brasil.

Com ações ágeis e bem direcionadas, a CVE coordenou a aplicação de mais de 78 milhões de doses nos 645 municípios paulistas, o que permitiu superar, em número de vacinados, até mesmo grandes potências como EUA, Inglaterra e Alemanha. Além disso, participou da elaboração, revisão e divulgação de documentos técnicos, como a Norma Técnica do Programa de Imunização 2021, entre outros.

Além do sucesso da imunização, outras instituições da CCD merecem destaque no enfrentamento à covid-19: o Instituto Adolfo Lutz (IAL), o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) e o Instituto Pasteur. Desde o início da pandemia, o IAL realizou mais de 850 mil exames de RT-qPCR. O instituto também foi responsável pelo sequenciamento do genoma completo do vírus SARS-CoV-2, para fins de vigilância; e monitorou a qualidade de medicamentos importados relacionados à doença.

Já o Instituto Pasteur (IP) manteve suas principais atividades técnicas de vigilância e controle da raiva; pesquisa científica e divulgação de resultados; e ainda realizou análises laboratoriais de diagnóstico de Covid-19, como participante da Plataforma de Laboratórios - Rede de Apoio, tendo realizado 61.045 testes diagnósticos RT-qPCR; além de mais de 160 mil outros testes laboratoriais diversos.

O CVS participou de ações ligadas à Covid-19, como a criação do Comitê de Blitz, uma força-tarefa entre Vigilância Sanitária Estadual, Municipal, Procon, Polícia Militar, Polícia Civil, Guarda Civil Metropolitana, que atuou no fechamento de festas, fiscalização

do uso de máscaras e manutenção da segurança sanitária nos momentos críticos da pandemia.

Outras áreas importantes de atuação da CCD também se destacaram em 2021, como o planejamento de ações de saúde, vigilância sanitária e epidemiológica de outros agravos e doenças, combate a vetores de arboviroses, campanha de vacinação contra influenza, manutenção do suporte aos tratamentos de DST e demais doenças infectocontagiosas, análises laboratoriais, investigação de surtos e pesquisa científica.

Como experiências exitosas, podemos mencionar também: o lançamento da Plataforma do FESIMA, que tem otimizado tempo, recursos financeiros e humanos na análise dos projetos custeados pelo Fundo gerido pelo Grupo de Apoio às Políticas de Prevenção e Proteção à Saúde (GAPPS); a implantação da autópsia verbal pelo Centro de Informação Estratégica em Vigilância em Saúde (CIVS), diante dificuldade de atestar os óbitos no período pandêmico; o fortalecimento da parceria entre o Comitê de Vigilância à Morte Materna, Infantil e Fetal e gestores municipais para garantir a adoção de medidas de prevenção de óbitos evitáveis pelos serviços de saúde; e o acolhimento psicológico e psiquiátrico, ofertado pela área técnica da saúde mental, às pessoas afetadas pela pandemia.

Nesse espírito de inovação, o Centro de Produção e Divulgação Científica (CPDC) reformulou este Boletim Epidemiológico Paulista, o Bepa, que recebeu visual mais moderno para facilitar a leitura. Além disso, o trabalho da Coordenadoria de Controle de Doenças também ganhou destaque nas redes sociais, com seus perfis no Instagram e LinkedIn, para que o público em geral possa se informar sobre nossas atividades.

Nesse sentido, a coordenadoria fortaleceu-se e tem aprimorado as competências de suas instituições. Foram muitas as ações para melhorar os processos e oferecer suporte eficiente de vigilância em saúde aos 645 municípios paulistas. As expectativas para 2022 são animadoras, o Estado de São Paulo tem todas as condições sanitárias para vencer a Covid-19, e a Coordenadoria de Controle de Doenças continuará cumprindo sua missão de vigilância e promoção à saúde dos mais de 44 milhões de paulistas.

Regiane Cardoso de Paula

Editora do Boletim Epidemiológico Paulista, Coordenadora do Plano Estadual de Imunização e da Coordenadoria de Controle de Doenças

AGRADECIMENTO AOS NOSSOS PARECERISTAS

Encerramos mais um ano de edições do Boletim Epidemiológico Paulista-BEPA registrando os mais sinceros agradecimentos aos nossos pareceristas, que foram indispensáveis para a continuidade desta publicação, neste período marcado pela mudança no processo de submissão dos artigos.

Dessa forma, torna-se especial nosso agradecimento pelo tempo do qual dispuseram, a compreensão com os prazos da edição e o rigoroso crivo, que colaboraram para manter a qualidade e aprimorar cada vez mais este periódico.

Desejamos aos nossos parceiros uma passagem tranquila a 2022, com o anseio de podermos ainda contar com a colaboração de todos.

Rafael Montagnini
Coordenação Editorial

Edlaine Faria de Moura Villela
Editora-Executiva

SUMÁRIO

- 13** **O Instituto Adolfo Lutz na pandemia COVID-19: Experiência no diagnóstico molecular e vigilância de SARS-CoV-2**
The Instituto Adolfo Lutz in the COVID-19 pandemic: Experience in molecular diagnosis and surveillance of SARS-CoV-2
- 31** **Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz**
Performance evaluation of HIV serology laboratories by the Adolfo Lutz Instituto
- 46** **Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde**
Nitrate in groundwater: A warning about health risks
- 59** **Centro de Informações Estratégicas em Vigilância à Saúde – CIVS/CCD
Melhoria de Informações Sobre Estatísticas Vitais – Nascimentos e Óbitos**
*Center for Strategic Information on Health Surveillance – CIVS/CCD
Improved Information on Vital Statistics - Births and Deaths*
- 61** **Difteria: atualização das orientações de prevenção e controle**
Diphtheria: an update of the prevention and control measures
- 64** **Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba**
Sampling plan to control the quality of water for human consumption from the integrated management of the hydrographic basin: a pilot study in the Tietê-Sorocaba Basin
- 66** **Integração das bases de dados HIV+ e Aids SP**
Integration of HIV+ and AIDS SP databases
- 69** **Caracterização fenotípica e genotípica de cepas de *Salmonella* spp. e subtipagem molecular de plasmídeos carregando genes de beta-lactamases de espectro estendido e AmpC**
Salmonella spp. and molecular subtyping of plasmids carrying extended-spectrum beta-lactamase and AmpC genes
- 73** **Instrução aos autores**
Instruction to authors

Artigo original

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019

Visceral Leishmaniasis: epidemiological history in the Region of São José do Rio Preto, State of São Paulo, from 2008 to 2019

Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz

Performance evaluation of HIV serology laboratories by the Adolfo Lutz Institute

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019

Visceral Leishmaniasis: epidemiological history in the Region of São José do Rio Preto, State of São Paulo, from 2008 to 2019

Denise Maria Bussoni Bertollo

Centro de Laboratório Regional. Instituto Adolfo Lutz de São José do Rio Preto. São Paulo, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo epidemiológico descritivo retrospectivo, com abordagem exploratória de tendência temporal e espacial dos casos autóctones de leishmaniose visceral (LV), foi descrever a história natural da LV na região administrativa de São José do Rio Preto, desde o registro da presença do vetor e dos primeiros casos caninos e humanos, no período de 2008 a 2019. Os dados secundários foram obtidos a partir de notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), segundo o local provável de infecção (LPI) e registros da classificação epidemiológica dos municípios disponíveis em boletins epidemiológicos. A região de São José do Rio Preto é composta por 102 municípios, dos quais 57 apresentam alguma situação epidemiológica em relação a LV. A progressão da doença na região caracteriza-se pela expansão a partir de Jales e Urânia, em 2008, para 57 municípios até dezembro de 2019, totalizando 55,9% dos municípios da região. No período de 2008 a 2019 foram confirmados 1.899 casos de LV humana no estado de São Paulo, destes, 165 (8,7%) referem-se à região de São José do Rio Preto. No presente estudo, com base na série temporal de dados epidemiológicos a partir de diferentes fontes de registro da LV e das análises realizadas, é possível concluir que a doença continua em crescente expansão geográfica na região.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose visceral. Leishmaniose visceral humana. Leishmaniose visceral canina. Protozoonose. Antropozoonose. São José do Rio Preto.

ABSTRACT

The objective of this retrospective descriptive epidemiological study, with an exploratory approach to the temporal and spatial tendency of autochthonous cases of visceral leishmaniasis (VL), was to describe the natural history of VL in the administrative region of São José do Rio Preto, since the vector's presence was registered, and of the first canine and human cases, in the period from 2008 to 2019. Secondary data were obtained from notifications in the Notifiable Diseases Information System (SINAN), according to the probable site of infection (IPL) and classification records of the municipalities available in epidemiological bulletins. The region of São José do Rio Preto is composed of 102 municipalities, 57 of which have some epidemiological situation in relation to VL. The progression of the disease in the region is characterized by the expansion from Jales and Urânia in 2008 to 57 municipalities by December 2019, totaling 55.9% of the municipalities in the region. In the period from 2008 to 2019, 1,899 cases of human VL were confirmed in the state of São Paulo, of which 165 (8.7%) refer to the region of São José do Rio Preto. In the present study, based on the time series of epidemiological data from different sources of VL registration and the analyzes carried out, it is possible to conclude that the disease continues to increase geographically in the region.

KEYWORDS: Visceral leishmaniasis. Human visceral leishmaniasis. Canine visceral leishmaniasis. Protozoonosis. Anthroprotozoonosis. São José do Rio Preto.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidos pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. É um importante problema de saúde pública, visto que casos não tratados acarretam letalidade de 90%.^{1,2}

A doença encontra-se em expansão e urbanização, com ampla distribuição mundial, sendo considerada uma doença negligenciada.³ Em 2018, cerca de 90% dos casos novos notificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) estão concentrados principalmente em sete países: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Quênia, Sudão do Sul e Sudão. Nas Américas, 90% dos casos se concentram no Brasil, distribuídos nas cinco regiões brasileiras.⁴

No Brasil, o agente etiológico da LV é *Leishmania infantum*, sendo transmitido quase exclusivamente por *Lutzomyia longipalpis* (*Lu. longipalpis*)^{5,6} e os cães domésticos (*Canis familiaris*) são considerados os principais reservatórios deste parasito em ambiente urbano.^{1,6,7}

Até a década de 1990, cerca de 90% dos casos de LV no Brasil concentrava-se na região Nordeste. Uma década mais tarde, a doença começou a expandir-se e atualmente é encontrada em 24 das 27 unidades da federação, atingindo as cinco regiões brasileiras.^{2,8}

O estado de São Paulo, até o final dos anos 90, era considerado livre de casos autóctones de LV. A doença era conhecida apenas devido ao diagnóstico de casos importados.⁹ A presença do vetor *Lu. longipalpis* foi detectada em 1997 no município de Araçatuba. No ano seguinte, confirmou-se o primeiro caso canino autóctone^{10,11} e em 1999 registrou-se o primeiro caso humano autóctone.¹²

Na região de São José do Rio Preto, até 2007, eram reportados somente casos esporádicos, cujas investigações revelaram tratar-se de casos “importados”.¹³ No entanto, em 2008, surgiu o primeiro caso humano no município de Jales, neste mesmo ano, no município de Urânia, também detectou-se caso canino autóctone. A partir de então, a doença está em franca expansão na região.^{14,15}

Atualmente, segundo a classificação epidemiológica dos municípios na região de São José do Rio Preto, de acordo com o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do estado de São Paulo, verifica-se 57 municípios com registro da presença do vetor, casos humanos e caninos.¹⁶

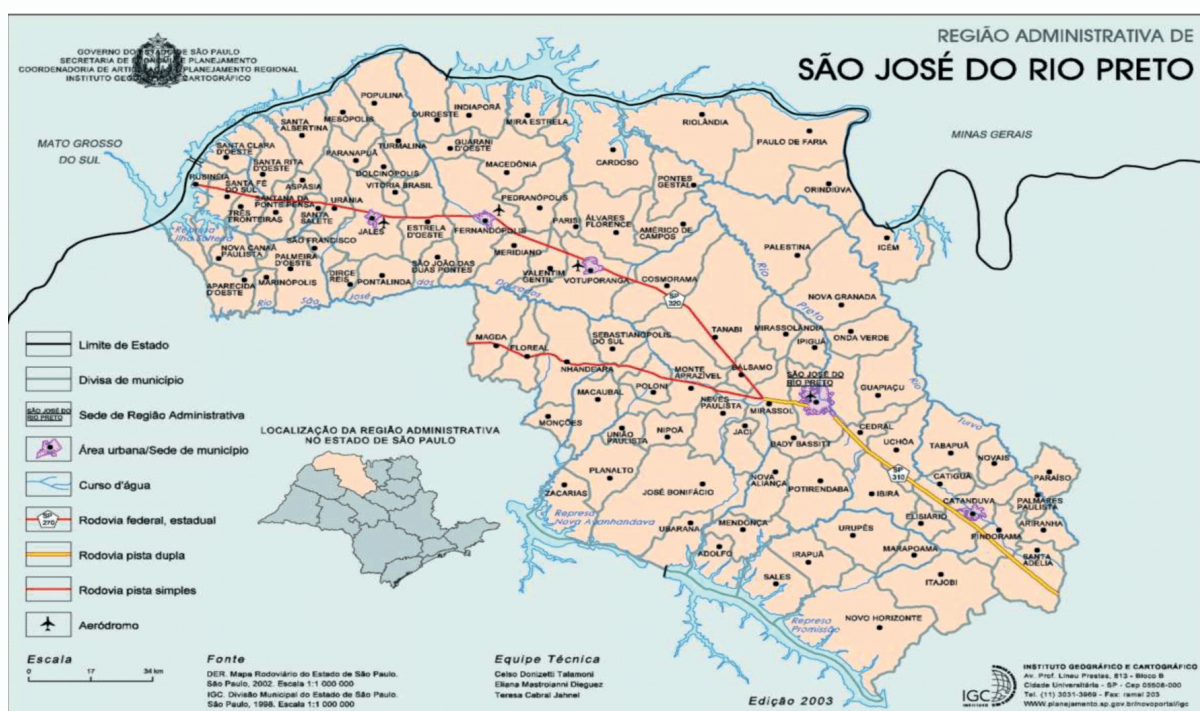
O objetivo do estudo foi descrever a série temporal da LV na região de São José do Rio Preto, a partir dos primeiros registros da presença do vetor, primeiros casos caninos e casos humanos, no período de 2008 a 2019.

METODOLOGIA

Estudo epidemiológico descritivo retrospectivo, realizado a partir de dados secundários de análises temporais e espaciais da doença.

A região de São José do Rio Preto está localizada no Noroeste Paulista, com cerca de 1.910.139 mil habitantes (5,2% do Estado) e faz fronteira com os estados de Minas Gerais e Mato Grosso do Sul (Figura 1).

Figura 1. Mapa da região administrativa de São José do Rio Preto



Fonte: http://www.regiãodesaosedoriopreto.sp.gov.br/nossa_cidade/localizacao

Esta região corresponde à área de abrangência pertencente ao Departamento Regional de Saúde (DRS) XV, sendo constituída por 102 municípios, distribuídos em dois Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE), sendo GVE-29 (São José do Rio Preto) com 67 municípios e GVE-30 (Jales) com 35 municípios (Tabela 1).

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

Tabela 1. Distribuição dos municípios de acordo com Grupo de Vigilância Epidemiológica, região administrativa de São José do Rio Preto

GVE-29 São José do Rio Preto		GVE-30 Jales
Adolfo	Neves Paulista	Aparecida D'Oeste
Álvares Florence	Nhandeara	Aspásia
Américo de Campos	Nipoã	Dirce Reis
Ariranha	Nova Aliança	Dolcinópolis
Bady Bassit	Nova Granada	Elisiário
Bálsamo	Novais	Estrela D'Oeste
Cardoso	Novo Horizonte	Fernandópolis
Catanduva	Onda Verde	Guarani D'Oeste
Catiguá	Orindiúva	Jales
Cedral	Palestina	Meridiano
Cosmorama	Palmares Paulista	Mesópolis
Embaúba	Paraíso	Mira Estrela
Fernando Prestes	Parisi	Nova Canaã Paulista
Floreal	Paulo de Faria	Ouroeste
Gastão Vidigal	Pindorama	Palmeira D'Oeste
General Salgado	Pirangi	Paranapuã
Guapiaçu	Planalto	Pedranópolis
Ibirá	Poloni	Pontalinda
Icém	Pontes Gestal	Populina
Indiaporã	Potirendaba	Rubineia
Ipiguá	Riolândia	Santa Albertina
Irapuã	Sales	Santa Clara D'Oeste
Itajobi	Santa Adélia	Santa Fé do Sul
Jaci	São José do Rio Preto	Santa Rita D'Oeste
José Bonifácio	Tabapuã	Santa Salete
Macaubal	Tanabi	Santana da Ponte Pensa
Macedônia	Ubarana	São Francisco
Magda	Uchoa	São João das Duas Pontes
Marapoama	União Paulista	São João de Iracema
Marinópolis	Urupês	Sebastianópolis do Sul
Mendonça	Votuporanga	Três Fronteiras
Mirassol	Zacarias	Turmalina
Mirassolândia		Urânia
Monções		Valentim Gentil
Monte Aprazível		Vitória Brasil

Para análise de LV humana (LVH) foram utilizados dados de casos incidentes confirmados, notificados no SINAN. Para definição dos casos autóctones, foram considerados o município de residência e o local provável de infecção (LPI).

Em relação aos casos de LV canina (LVC) e presença de vetor foram consultados os Boletins Epidemiológicos Paulista (BEPA), com as publicações da classificação da LV disponíveis para consulta pública.

As taxas de incidência foram calculadas dividindo-se o número de casos novos pela população sob risco X 100.000 habitantes. Todas as informações foram digitadas em planilha EXCEL versão 2010 (Microsoft Office).

RESULTADOS

A transmissão da LV na região iniciou-se no ano de 2008, com o registro de casos humanos no município de Jales. A investigação entomológica apontou a presença do vetor *Lu. longipalpis* e na investigação do foco houve o encontro de cães positivos. No mesmo ano, o município de Urânia confirmou a presença de cão positivo para LV e vetor. (Figura 2A).

Em 2009, detecção de cães positivos em Santa Fé do Sul e Palmeira d'Oeste, presença do vetor *Lu. longipalpis* registrada nos municípios de Aspásia, Santana da Ponte Pensa, Santa Salete e Votuporanga, e registro do primeiro caso de LVH em Urânia, (Figura 2B).

No ano de 2010, o município de Marinópolis registrou a presença do vetor *Lu. longipalpis*. Em Rubineia, Votuporanga e Santana da Ponte Pensa presença de cães infectados, e primeiro registro de LVH em Santa Fé do Sul. A progressão da doença na região caracterizou-se pela expansão a partir de Jales e Urânia em 2008 para 10 municípios com detecção da doença humana e/ou canina ou presença de vetor após dois anos (Figura 2C).

No ano seguinte detectaram-se cães infectados no município de Santa Albertina, e em Aparecida d'Oeste a tríade clássica com detecção de caso humano, cão e vetor. Houve também o encontro de *Lu. longipalpis* nos municípios de Três Fronteiras e Dolcinópolis, e em Votuporanga detectou-se o primeiro caso de LVH (Figura 2D).

Em 2012, ocorreu o maior número de detecção de vetor *Lu. longipalpis*, perfazendo um total de 12 municípios: Fernandópolis, Meridiano, Pontalinda, Santa Clara d'Oeste, Santa Rita d'Oeste, Dirce Reis, Nova Canaã Paulista, Paranapuã, São Francisco, Estrela d'Oeste, Valentim Gentil e Rubineia. Sendo que, em Fernandópolis, também foram registrados LVC e, em Valentim Gentil, registro de caso de LVH (Figura 2E).

A doença segue em forte expansão na região, no ano de 2013 foi detectada a presença de vetor *Lu. longipalpis* nos municípios de Magda, Uchôa, Mirassol e Santa Albertina. Foram confirmados LVC em Jaci, Icém e Meridiano, e registro do primeiro caso LVH no município de General Salgado (Figura 2F).

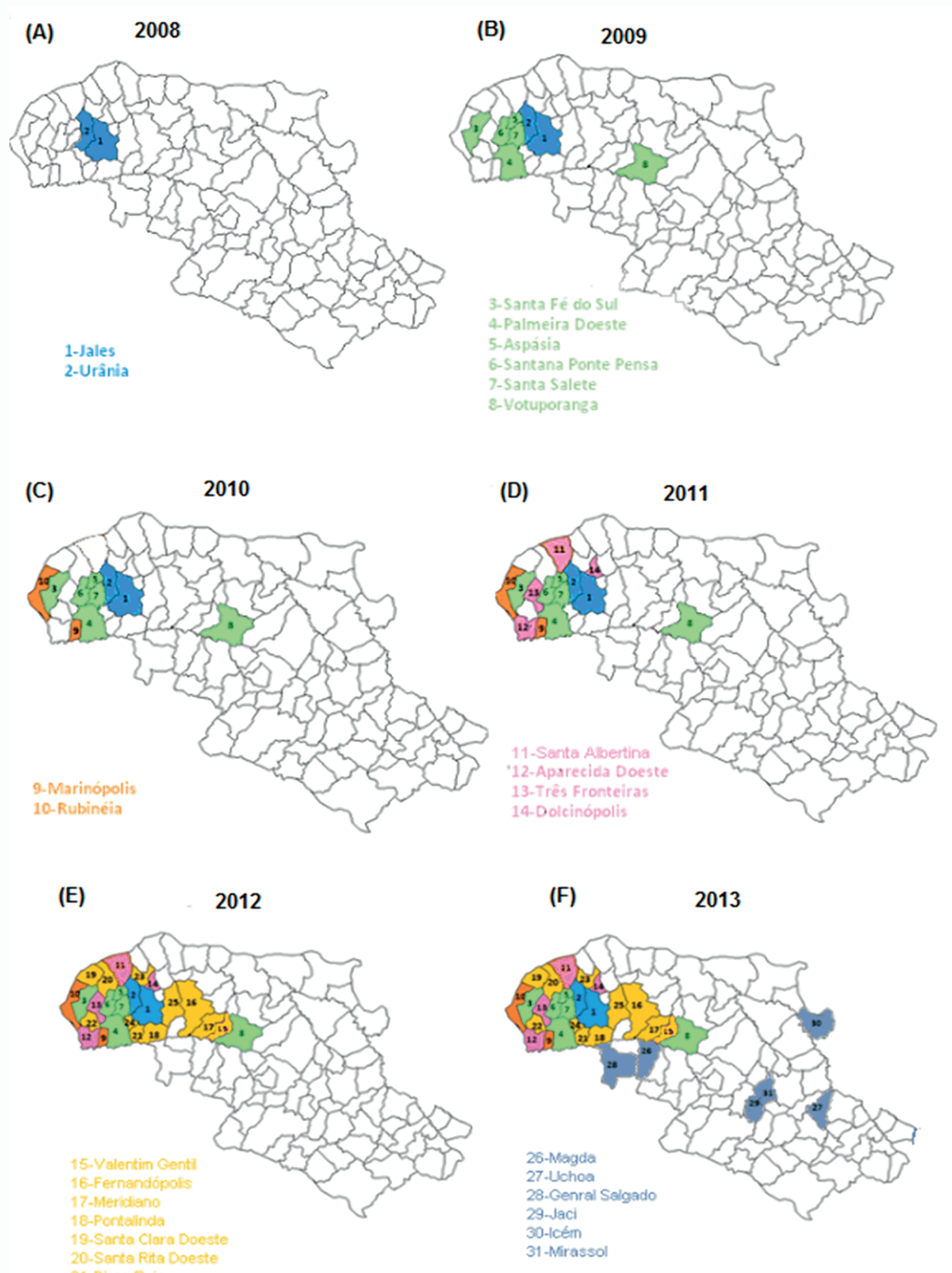
Em 2014, detectou-se a presença de vetor *Lu. longipalpis* em 10 municípios: Floreal, Gastão Vidigal, Mira Estrela, Turmalina, Álvares Florence, Cosmorama, Monções, Populina, Jaci e General Salgado. Nos municípios de Aspásia, Pontalinda, Santa Clara d'Oeste, Santa Salete, Santa Rita d'Oeste e Valentim Gentil registro de LVC (Figura 2G).

No ano 2015, houve registro de caso de LVC nos municípios de Neves Paulista e Mirassol, e em Fernandópolis detectou-se o primeiro caso de LVH (Figura 2H). No ano seguinte, em Planalto e Américo de Campos, foi detectada a presença do vetor em Guarani d'Oeste e em Ouroeste houve o registro de LVC, e confirmada a tríade clássica em São José do Rio Preto com casos humanos, caninos e a presença do vetor (Figura 2I).

Após uma década de transmissão na região, a doença continua em franca expansão e, em 2017, mais 5 municípios detectaram o vetor: Parisi, José Bonifácio, Monte Aprazível, Guapiaçu e Mesópolis, sendo que Mesópolis e Guapiaçu registraram concomitantemente cães positivos, e em Pedranópolis somente caso de LVC (Figura 2J).

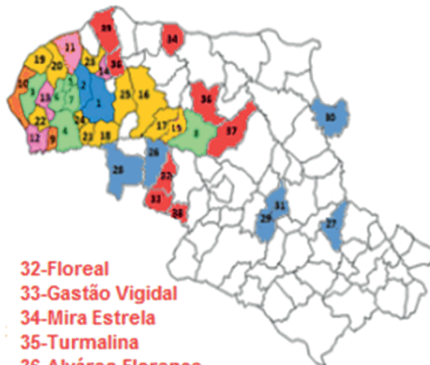
De acordo com a série história da doença, em 2018, nove (9) municípios registraram presença de cães infectados autóctones: Pindorama, Paulo de Faria, Tanabi, Ipirigatã, Monte Aprazível, Dirce Reis, Nova Canaã Paulista, Floreal e Mesópolis. Houve também o encontro do vetor em Cardoso e Balsamo, e o registro do primeiro caso de LVH em Américo de Campos (Figura 2K).

Figura 2. Série temporal da LV região de São José do Rio Preto, considerando o ano em destaque no mapa (cor), do primeiro registro de município com alguma situação epidemiológica de LV, ou seja, caso humano, canino ou presença de vetor, período de 2008 a 2019



Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

(G) 2014



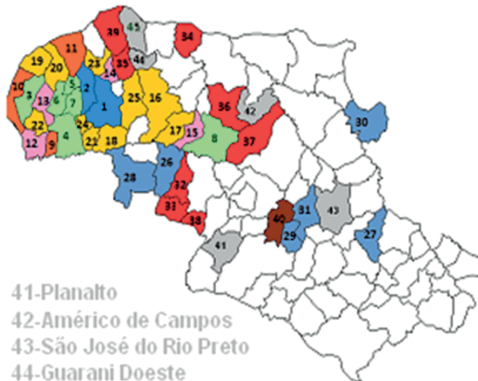
- 32-Floreal
- 33-Gastão Vigidal
- 34-Mira Estrela
- 35-Turmalina
- 36-Alvares Florence
- 37-Cosmarama
- 38-Monções
- 39-Populina

(H) 2015



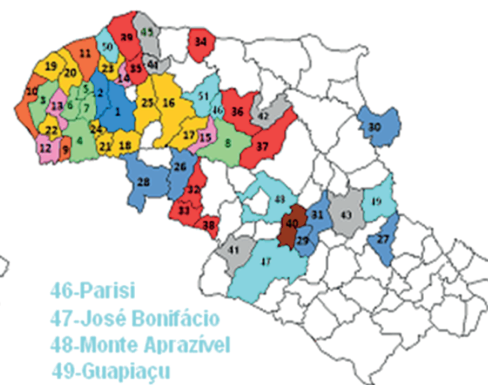
- 40-Neves Paulista

(I) 2016



- 41-Planalto
- 42-Américo de Campos
- 43-São José do Rio Preto
- 44-Guarani Doeste
- 45-Ouroeste

(J) 2017



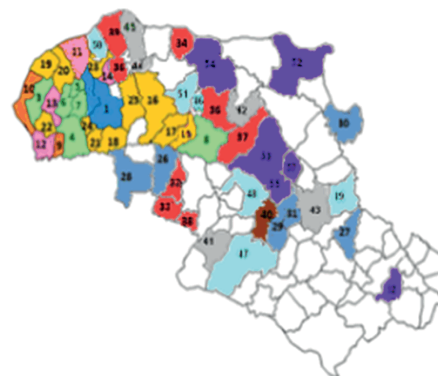
- 46-Parisi
- 47-José Bonifácio
- 48-Monte Aprazível
- 49-Guapiaçu
- 50-Mesópolis
- 51-Pedranópolis

(K) 2018



- 52-Pindorama
- 53-Paulo de Faria
- 54-Cardoso
- 55-Bálsamo
- 56-Tanabi
- 57-Ipiguá

(L) 2019



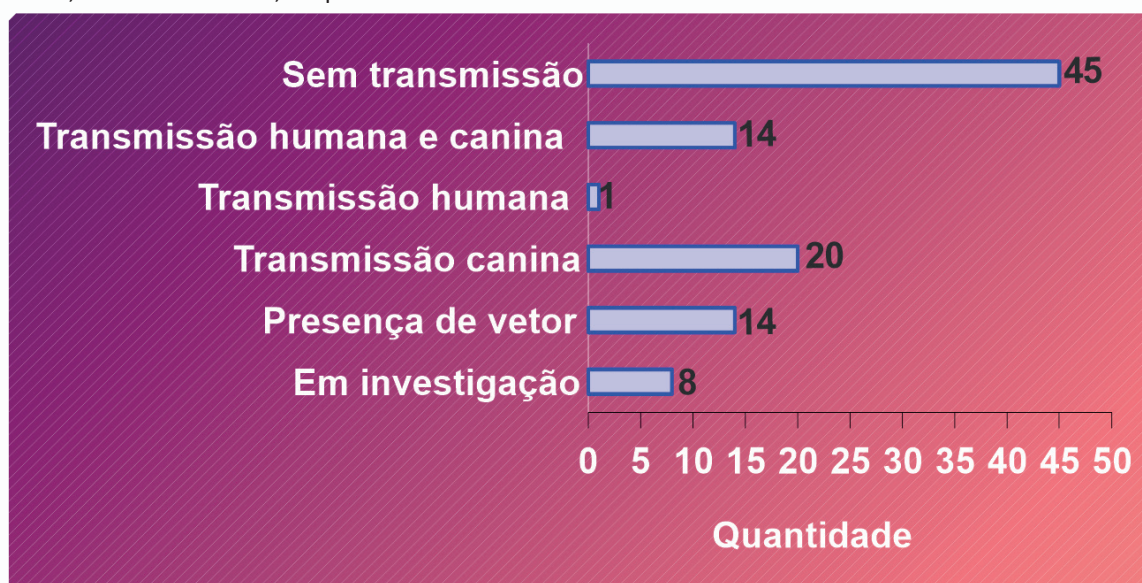
Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

Ao final do estudo, em 2019, não foi evidenciada nova situação epidemiológica frente a LV na região (Figura 2L). A progressão da doença na região caracterizou-se pela expansão de casos a partir de dois municípios em 2008 para 57 até dezembro de 2019.

Diante da série histórica da LV na região de São José do Rio Preto, observou-se que 45/102 (44,1%) municípios não apresentaram nova situação epidemiológica em relação à LV, considerados municípios silenciosos não receptivos, ou seja, sem transmissão humana e/ou canina e/ou presença de vetor.

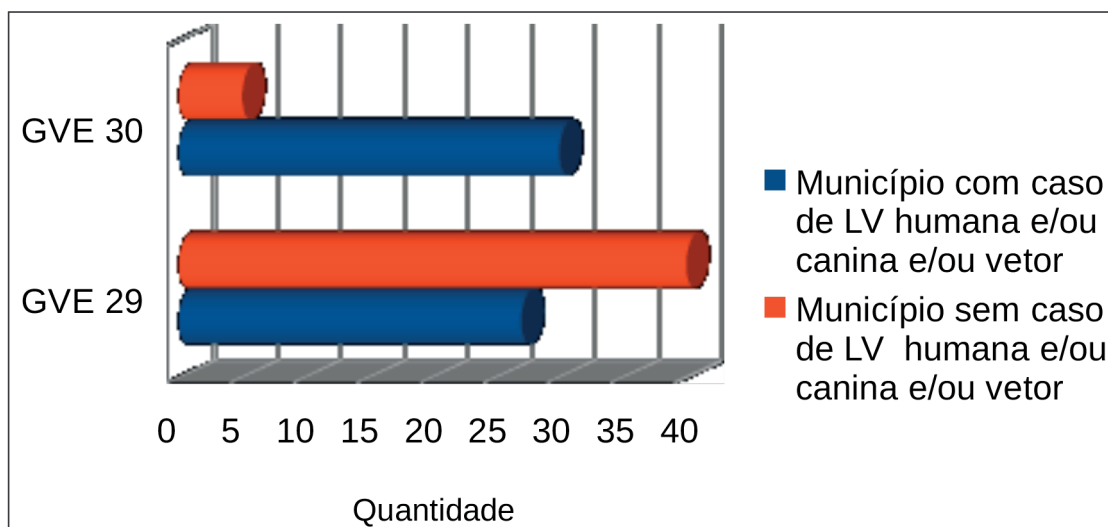
Dos 57 municípios que apresentaram alguma situação epidemiológica para LV, 14 possuem tríade clássica (transmissão humana, canina e presença vetor); 20 com transmissão canina e presença de vetor; um (1) com transmissão humana e presença de vetor; 14 considerados municípios silenciosos receptíveis e vulneráveis, com apenas presença de vetor e oito (8) em investigação por apresentar somente transmissão canina, sem presença do vetor *Lu longipalpis* (vetor primário) ou *Pintomyia fischeri*, *Migoneimyia migonei* e *Nyssomyia intermedia*, (vetores secundários).^{2,17} (Figura 3).

Figura 3. Distribuição de acordo com a classificação epidemiológica de LV na região de São José do Preto, estado São Paulo, no período de 2008 a 2019



Quando analisado o percentual de municípios com situação epidemiológica para LV de acordo com os grupos de GVE que compõem a região, observou-se que o GVE-30 apresenta maior número de municípios (30/35) em relação ao GVE-29 (27/67), representando 85,7% e 40,3% respectivamente (Figura 4). A presença do vetor *Lu. longipalpis* foi detectada em 77,1% (27/35) dos municípios dessa regional.

Figura 4. Número de municípios com alguma situação epidemiológica de LV, região de São José do Rio Preto, conforme abrangência dos GVEs 29 e 30, no período de 2008 a 2019

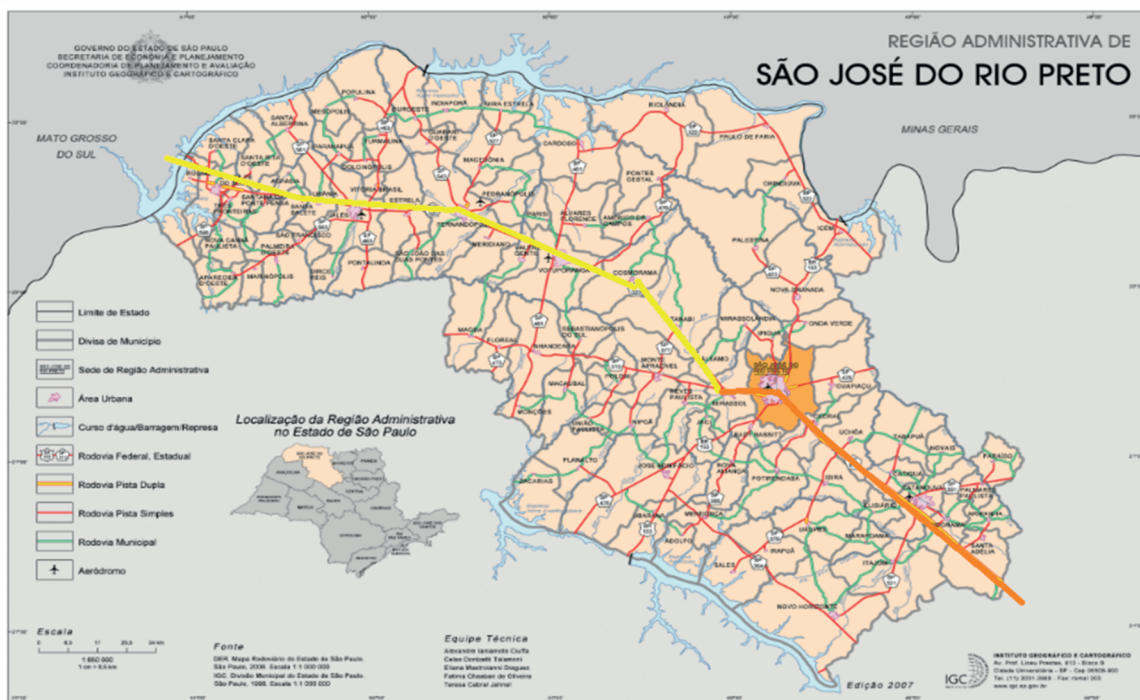


Ao analisar a rota de dispersão da doença na região de São José do Rio Preto, observou-se que a região é servida por várias e importantes rodovias que interligam a região com outras partes do estado e do país.

A epidemia de LV na região ocorre no sentido noroeste-sudeste, com início próximo ao estado Mato Grosso do Sul, seguindo pela rodovia Euclides da Cunha (SP 320), com uma extensão de 191 km, que se interliga à rodovia Washington Luís (SP 310) perfazendo aproximadamente 301 km até Cordeirópolis, até o acesso à Rodovia dos Bandeirantes rumo à capital paulista (Figura 5).

A rodovia Euclides da Cunha (SP 320) atravessa o território de 9 dos 57 municípios com alguma situação epidemiológica de LV. Inicia-se em Mirassol, passando por Bálamo, Tanabi, Votuporanga, Fernandópolis, Jales, Urânia, Santa Fé do Sul, terminando em Rubineia, além de interligar-se a outras importantes rodovias vicinais que dão acesso a outros 32 municípios, também com alguma situação epidemiológica para LV.

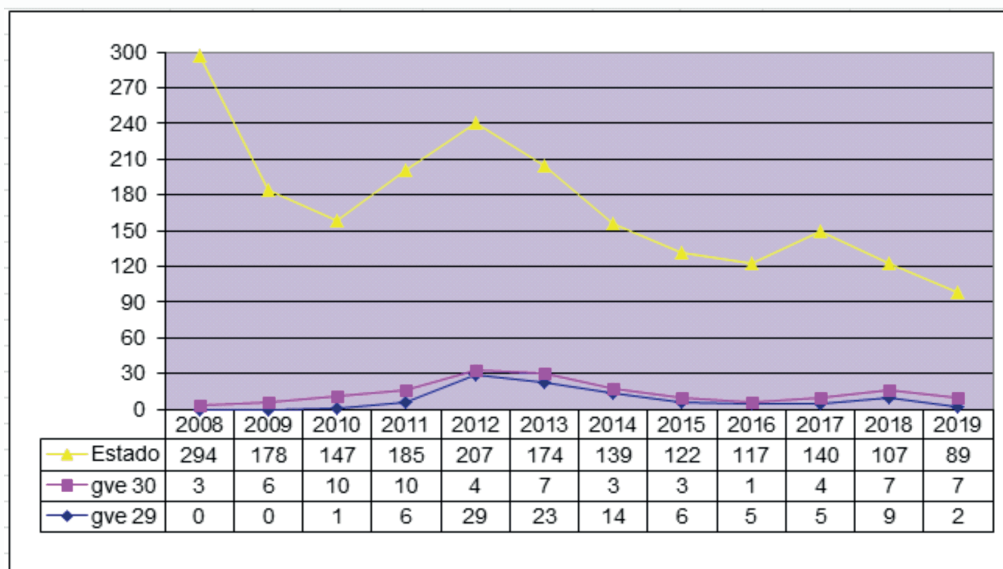
Figura 5. Mapa da região administrativa de São José do Rio Preto, destaque em (amarelo) a Rodovia Euclides da Cunha (SP 320) e (laranja) a Rodovia Washington Luiz (SP310), estado de São Paulo



Fonte: <http://www.regiaodesaojosedoriopreto.sp.gov.br>. Adaptada pelo autor.

Em relação aos casos de LVH, foram notificados 1.899 casos confirmados no estado de São Paulo, no período de 2008 a dezembro de 2019, destes, 165 (8,7%) pertencem à região de São José do Rio Preto, subdividido nos grupos epidemiológicos GVE 29 e 30 (Figura 6).

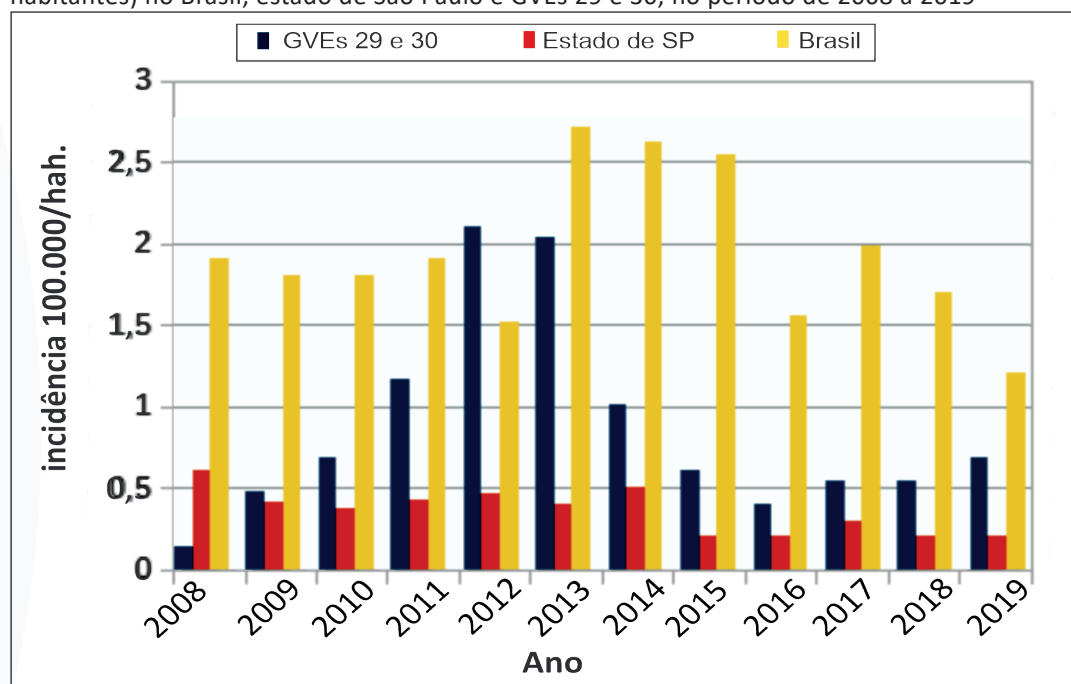
Figura 6. Distribuição de casos leishmaniose visceral humana no estado de São Paulo, e nos Grupos de Vigilância Epidemiológicas GVEs-29 e 30, no período de 2008 a 2019



Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

O coeficiente de incidência de casos de LVH na região variou de 0,14/100.000 habitantes a 2,10/100.000 habitantes no período de 2008 a 2019. Em 2008, a região apresentou coeficiente de incidência inferior às taxas do estado de São Paulo e do Brasil. No entanto, a partir de 2009, houve aumento de casos de LV na região, mantendo-se superior à registrada no estado de São Paulo para todos os períodos, e superior à taxa nacional em 2012, seguida de queda nos anos seguintes (Figura 7).

Figura 7. Coeficiente de incidência de casos de leishmaniose visceral humana (100.000 habitantes) no Brasil, estado de São Paulo e GVEs 29 e 30, no período de 2008 a 2019



DISCUSSÃO

A LV é uma doença com grande distribuição geográfica pelo mundo. No Brasil, o aparecimento de novos casos apresenta-se de forma gradativa e constante.^{8,1} No estado de São Paulo, a LV estabeleceu-se como uma doença emergente principalmente nas regiões administrativas de Araçatuba, Bauru, Marília, Presidente Prudente e São José do Rio Preto.¹⁸⁻²¹

Nas últimas décadas, a LV vem passando por um importante processo de urbanização. É entendida como uma mudança de comportamento na preferência ou adaptação do inseto vetor, que antes era considerado exclusivamente de áreas rurais, havendo atualmente maior distribuição em áreas urbanas.²²

A presença de *Lu. longipalpis* foi assinalada em 203 municípios paulistas até o ano de 2019, dos quais 154 apresentaram transmissão de LVH/LVC ou ambas.²³

Bertollo¹⁵ aponta que no período considerado, de 2008 até 2012, foi confirmada a presença de *Lu longipalpis* em 23 municípios na região de São José do Rio Preto. De acordo com o período deste estudo, até 2019 essa progressão subiu para 49 municípios com presença de vetor, representando 48,0% da região, que corresponde a 24,1% (49/203) dos municípios com transmissão de LV do estado de São Paulo.

A velocidade da expansão dos espaços ocupados por *Lu. longipalpis* na região de abrangência GVE 30 ficou bem evidenciada no estudo, esta região contribuiu em 77,1% das detecções, enquanto o GVE 29 com 32,8%. Oliveira e colaboradores²⁴ afirmam que o grau de contiguidade de ocorrência de detecção de vetor *Lu. longipalpis* na região está mais associada ao grau de vizinhança entre os municípios com presença de vetor do que em relação à ocorrência de LVC e LVH.

O cão também possui um importante papel na manutenção e expansão geográfica da doença¹⁷ em decorrência da elevada susceptibilidade à infecção e alta frequência, pelo intenso parasitismo e principalmente em decorrência da estreita relação com o homem.²⁵ Assim, a presença de cães soropositivos em ambientes domésticos é vista como um possível fator de risco para transmissão de *L. infantum* em humanos.²⁶ No presente estudo foi possível observar que 13,7% (14/102) dos municípios da região possuem essa relação entre cães infectados e casos humanos de LV concomitantes.

Na maior parte dos estudos sobre epidemias urbanas tem sido relatado o encontro de cães infectados e, em algumas áreas, foi possível observar que a LVC precedeu o aparecimento da doença humana.²⁷ Neste estudo, observa-se essa associação em 12 das 15 (80,0%) cidades com a doença em humano, nas quais casos caninos autóctones antecederam ou foram simultâneos ao ano do registro do primeiro caso LVH. Entretanto, há questionamentos sobre se a LVC é realmente um fator de risco para a LVH. De acordo com o estudo, há registros de 8 municípios em investigação, que não evidenciam essa correlação de fator de risco, apesar de apresentar casos caninos autóctones, mas sem presença de vetor ou casos em humanos. Além disso, outras 20 cidades com transmissão canina não têm registro de casos em humanos. Essas situações encontram similaridade em outras regiões do estado.²¹

O fato é que ainda não há concordância na literatura científica de que a LVC seja causa necessária para a LVH, embora a maioria dos estudos até agora realizados apontem nessa direção, ainda há muitas questões que necessitam de mais estudos para serem esclarecidas.

Em relação aos casos de LVH, com base nos dados do boletim informativo do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do estado de São Paulo, os GVE 29 e 30 apresentaram no último período (2017 a 2020) o registro de 41 casos confirmados de LV. Quanto ao número de óbitos, a região registrou 5 casos, apesar do registro pequeno de casos, dentre os GVE que registraram casos para o mesmo período, a região de São José do Rio Preto está no ranking entre os grupos com maior índice de taxa de letalidade do estado de São Paulo com 12,2%.

Segundo Bertollo,¹⁵ em 2008, a região de São José do Rio Preto apresentou coeficiente de incidência 0,14/100.000 habitantes, inferior às taxas do estado de São Paulo e do Brasil, que foram de 0,61 e 1,90/100.000 respectivamente. No entanto, a partir de 2009 houve aumento de casos de LVH na região, sendo superior à registrada no estado de São Paulo para o período, mantendo-se elevada durante os anos de 2010 e 2011, inclusive superior à taxa nacional em 2012. O estudo também demonstra o mesmo percentual de incidência, no entanto, observou-se que, a partir de 2013, houve um declínio dessa incidência em relação à taxa nacional, mantendo-se superior às taxas registradas no estado de São Paulo até 2019.

O padrão de expansão da LV foi detectado no estado de São Paulo por Cardim,¹³ sentido noroeste-sudeste, e muito semelhante ao observado para outras regiões como Araçatuba, Bauru, Presidente Prudente e Marília, na qual a LV se instalou como problema de saúde pública.

A presença da Rodovia Euclides da Cunha e rodovias transversais adjacentes contribuiu para a dispersão quanto à presença de vetor, mas não evidenciou associação entre os casos LVC e LVH.

CONCLUSÃO

No presente estudo, a análise da série temporal dos dados epidemiológicos, a partir de diferentes fontes de registro da LV, e das análises realizadas, foi possível concluir que a LV continua em crescente expansão geográfica na região. O estudo também contribuiu para registrar a história epidemiológica da LV na região, haja vista a escassez de estudos de forma mais contextualizada na literatura científica sobre o assunto.

AGRADECIMENTO

Aos pesquisadores científicos Profa Dra. Helena Hilomi Taniguchi e Prof. Dr. Roberto Mitsuyoshi Hiramoto pelas relevantes sugestões de correção na escrita do artigo.

CONFLITO DE INTERESSES

O autor declara a inexistência de qualquer conflito de interesses em relação ao estudo realizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais. Brasília (DF); 2016.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose Visceral. Guia de Vigilância em Saúde. 3.ed. Brasília (DF);2019:503-22.
3. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Leishmaniasis. 2013. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases. Acesso em: 04/05/2021
World Health Organization. Surveillance of leishmaniasis in the WHO European Region, 2016 and Global leishmaniasis surveillance update, 1998-2016. Wkly Epidemiol Rec 2018;40(93):521-40.
4. Lutz A, Neiva A. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. Mem Inst Oswal Cruz.1912;8:467-80.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília; 2006.
6. Lainson R, Shaw JJ. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin-America. Reprinted from Nature. @MacmillanJournalsLtd. 1978;273(5664):595-600.
7. Maia-Elkoury ANS, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. Cad. saúde pública. 2008; 24(12):2941-47.
8. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (SES/SP). Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo. São Paulo; 2006.

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

9. Gallimbert MZ, Katz G, Camargo-Neves VLF, Rodas LAC, Casanova CC, Costa AI, et al. Leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo. *Rev soc bras med trop.* 1999.
10. Langoni H, Shimabukuro FH, Mendonça AO, Araújo WN, Mendança LJP, Luvizotto MCR. Caracterização clínica dos casos de leishmaniose canina diagnosticados durante o ano de 1999, no serviço de diagnóstico de zoonoses da FMVZ – Unesp. In: *ParasitolJornal paul parasitol.* Botucatu. 2000.
11. Tolezano JE, Luvizotto MCR, Uliana SRB, Araújo MFL, Taniguchi HH, Barbosa JAR. Leishmaniose visceral americana (LVA) em Araçatuba, região oeste do estado de São Paulo. Investigações laboratoriais e diagnóstico de uma doença emergente em terras paulistas. *Rev socie bras med trop.* 1999;32:218.
12. Cardim MFM, Rodas LAC, Dibo RM, Guirado MM, Oliveira AM, Chiaravalloti-Neto F. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. *Rev de saúde pública.* 2013; 47(4): 691-700.
13. Scandar SAS, Silva RA, Cardoso-Junior RP, Oliveira FH. Ocorrência de leishmaniose visceral americana na região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Brasil. *Boletim epidemiol paul.* 2011;8(88):13-22.
14. Bertollo. Aspectos soropidemiológicos da leishmaniose visceral no Departamento Regional de Saúde (DRS) XV região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil, 2008-2012. Dissertação de mestrado, 2016. Acesso: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get
15. Bertollo. Aspectos soropidemiológicos da leishmaniose visceral no Departamento Regional de Saúde (DRS) XV região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil, 2008-2012. Dissertação de mestrado, 2016. Disponível em: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get. Acesso em: 13/05/2021
16. Abrantes TR, Werneck GL, Almeida AS, Figueiredo FB. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2018;34(1).
17. Secretaria de Estado de Saúde da São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo. *Bol. epidemiol. paul.* 2011.
18. Madalosso G; Fortaleza CM; Ribeiro AF; Cruz LL; Nogueira PA; Lindoso JAL. American visceral leishmaniasis: Factors associated with lethality in the State of São Paulo, Brazil. *Journal of Tropical Medicine,* 2012.
19. Rangel O, Hiramoto RM, Henriques LF, Taniguchi HH, Ciavarolo RMC, Tolezano JE et al. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, para 2013. *Boletim Epidemiológico Paulista.* 2013.

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

20. Hiramoto RM; Oliveira SS; Rangel O; Henriques LF; Taniguchi HH; Barbosa JER; Casanova C; Viviani Jr A; Sampaio SMP et al. Classificação epidemiológica dos municípios do Estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral. 2019.
 21. Quintana MG, Fernández MS, Salomón OD. Distribution and abundance of Phlebotominae, vectors of leishmaniasis, in Argentina: spatial and temporal analysis at different scales. J.Trop.Med. 2012. Available from: doi: 10.1155/2012/652803.
 22. Rangel O, Oliveira SS, Hiramoto RM, Henrique LF, Viviani-Junior A, Taniguchi HH, *et al.* Classificação epidemiológica dos municípios do Estado de São Paulo segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, 2019. Boletim Epidemiológico Paulista. 2020.
 23. Oliveira AM, Guirado MM, Dibo MR, Rodas LA, Bocchi MR, Chiaravalloti-Neto F. Occurrence of *Lutzomyia longipalpis* and human and canine cases of visceral leishmaniasis and evaluation of their expansion in the Northwest region of the State of São Paulo, Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2016.
 24. Lainson R, Dye C, Shaw JJ, Macdonald DW, Courtenay O, Souza AA, et al. Amazonian visceral leishmaniasis--distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox *Cerdocyon thous* (Linn.) and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1990 Mar;85(1):135-7.
 25. Cunha S, Freire M, Eulalio C, Critosvao J, Netto E, Johnson WD Jr, Reed SG, Badaro R. Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1995;89(2):155-8.
 26. Silva ES, Gontijo CM, Pacheco RS, Fiuzo VO, Brazil RP. Visceral leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001 Apr;96(3):285-91.
-

Correspondência/correspondence to:

Denise Maria Bussoni Bertollo
Centro de Laboratório Regional – Instituto Adolfo Lutz de São José do Rio Preto, SP, Brasil.
Rua Alberto Sufredini Bertoni, 2325
Bairro Maceno, São José do Rio Preto, São Paulo
CEP 15060-020. Tel: 17-3224-2602
E-mail: denise.bertollo@ial.sp.gov.br

Leishmaniose Visceral: história epidemiológica na Região de São José do Rio Preto,
Estado de São Paulo, no período de 2008 a 2019/Bertollo DMB

Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz

Performance avaluation of HIV serology laboratories by the Adolfo Lutz Instituto

Márcia Jorge Castejon, Rosemeire Yamashiro, Carmem Aparecida de Freitas Oliveira.

Centro de Imunologia. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

RESUMO

A participação de laboratórios em programas de avaliação externa da qualidade (AEQ), também conhecidos como testes de proficiência, é essencial para todos os laboratórios clínicos. O objetivo deste estudo foi descrever o desempenho dos laboratórios participantes do Programa AEQ em ensaios sorológicos para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). No período de março de 2020 a junho de 2021, 26 laboratórios participaram do Programa AEQ – HIV no Instituto Adolfo Lutz. Dentre os participantes, sete laboratórios (26,9%) aderiram ao ensaio de triagem sorológica, dez (38,5%) ao confirmatório, e nove (34,6%) em ambos os ensaios. Em 2020, o desempenho satisfatório alcançado pelos laboratórios participantes em ensaios de triagem e confirmatório, foi de 93,8% (15/16) e 84,2% (16/19), respectivamente. No entanto, em 2021, a porcentagem de participantes com avaliação adequada foi inferior a 2020, 86,7% (13/15) em triagem e 78,9% (15/19) em ensaio confirmatório. Os resultados apresentados reforçaram a necessidade do monitoramento contínuo dos laboratórios, por meio de ensaios de proficiência, visando oferecer melhor qualidade aos serviços prestados à população.

PALAVRAS-CHAVE: HIV. Ensaio de proficiência laboratorial. Sorologia. Anticorpos anti-HIV. Imunoensaio.

ABSTRACT

The participation of laboratories in external quality assessment programs (EQA), also known as proficiency testing, is essential for all clinical laboratories. The aim of this study was to describe the performance of laboratories participating in the EQA Program in serological assays for the diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. From March 2020 to June 2021, 26 laboratories participated in the EQA - HIV Program promoted by Instituto Adolfo Lutz. Seven of them (26.9%) participated in the serological screening, ten (38.5%) had participation in the confirmatory assay and nine (34.6%) in both assays. In 2020, the satisfactory performance achieved by laboratories participating in screening and confirmatory assays was 93.8% (15/16) and 84.2% (16/19), respectively. However, in 2021, the percentage of participants with adequate assessment was lower than 2020, 86.7% (13/15) in screening and 78.9% (15/19) in confirmatory assays. The results presented reinforce the need for continuous monitoring of laboratories through proficiency tests for providing the high-quality services which are offered to the population.

KEYWORDS: HIV. Laboratory proficiency testing; serology; HIV antibodies; immunoassay.

INTRODUÇÃO

A confiabilidade do resultado de um teste de HIV é extremamente importante, tendo em vista o impacto causado no indivíduo e na sociedade, acerca do resultado obtido. Para garantir a precisão e confiabilidade dos resultados do teste, várias condições devem ser atendidas, como a qualidade dos kits de reagentes diagnósticos, equipamentos monitorados, profissionais capacitados, a gestão da qualidade eficiente e a participação em ensaio de proficiência/avaliação externa da qualidade (AEQ).¹

A participação em ensaios de proficiência é um requisito essencial presente na norma ISO/IEC 17025² e, segundo a Norma ABNT NBR NM ISO 15189/2015,³ uma recomendação para a garantia da qualidade analítica dos resultados. A análise crítica do desempenho técnico do laboratório é recomendada para assegurar a validade das medições analíticas e parte integrante da estratégia global da qualidade. O desempenho e a qualidade adequados dos testes laboratoriais são características primordiais e essenciais para obtenção de

resultados precisos e confiáveis.^{4,5}

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) - Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) é reconhecido como referência estadual para o diagnóstico laboratorial de HIV/aids, sendo uma das atribuições da instituição promover e implementar programas de garantia da qualidade aos laboratórios públicos. Desde 2013, o IAL realiza o Programa AEQ em ensaios sorológicos para HIV com a participação de laboratórios públicos.⁶⁻⁸

As ações de controle de qualidade devem permear todas as etapas do processo de análise, com o propósito de garantir a qualidade do resultado e, em última instância, beneficiar o paciente.⁹ Uma forma de avaliar o desempenho dos laboratórios consiste na distribuição de painéis de proficiência por meio do Programa AEQ para verificar os resultados obtidos dos testes utilizados em sua rotina diagnóstica e comparar seus resultados a de outros participantes.^{1,10,11} Porém, se faz importante notar que a simples participação em um programa AEQ não garante o bom desempenho dos testes avaliados.¹²

O processamento de uma amostra biológica obtida adequadamente, “espécime diagnóstico”, em um ensaio laboratorial é composto por três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. Cada etapa contempla a possibilidade de erros que afetam a qualidade e a confiabilidade do resultado.¹³ A crescente atenção voltada para a segurança do paciente e a necessidade de reduzir os erros laboratoriais é primordial aos laboratórios clínicos para coletarem estatísticas sobre as taxas de ocorrência de falhas ao longo de todo processo analítico.^{14,15}

Na gestão da qualidade laboratorial, o ensaio de proficiência é uma ferramenta eficaz para avaliar o desempenho da fase analítica. Os processos de controle interno e externo, aliados a um sistema de gestão comprometido com a qualidade da fase pré-analítica, permitem elevar o grau de confiabilidade dos resultados laboratoriais.¹³ A fase analítica corresponde à etapa de execução do teste laboratorial, a qual pode ser monitorada pelo controle interno da qualidade e pela avaliação externa da qualidade. A fase pós-analítica, por sua vez, tem início no ambiente do laboratório clínico e envolve os processos de validação e liberação de laudos e se encerrará após o profissional médico receber o laudo final, seguido de sua interpretação e da tomada de decisão perante o resultado reportado.¹²

Embora o Programa AEQ tenha como objetivo a verificação da exatidão por meio do controle da fase analítica dos ensaios laboratoriais,¹³ se faz necessária a utilização de indicadores de qualidade laboratoriais associados às fases pré-analítica e pós-analítica como medida de desempenho. Os indicadores são ferramentas eficazes para estimar a

qualidade com precisão, identificar problemas que precisam ser tratados e monitorar os processos ao longo do tempo. No laboratório clínico, esses indicadores devem abranger todas as etapas do processo analítico, pois estudos confirmam que uma parcela significativa dos erros ocorre nas fases pré e pós-analítica.¹⁶

O erro laboratorial é definido como uma falha ocorrida em qualquer parte do ciclo analítico, desde a solicitação do exame até a liberação do laudo do exame, bem como sua adequada interpretação para tomada de decisão médica frente ao resultado reportado.¹⁷ Nos procedimentos pós-analíticos uma elevada taxa de erros pode ser encontrada (18,4% a 47% do total de erros), os quais envolvem dentre outros, a validação incorreta, atraso na liberação de resultados e erros de transcrição/digitação.^{15,18} Dessa forma, o correto gerenciamento da **fase pós-analítica no laboratório clínico** se torna primordial para monitoramento da efetividade na emissão de resultados.

A avaliação de desempenho tem permitido aos laboratórios participantes revisarem o processo analítico sob sua responsabilidade, desde a recepção da amostra até a emissão dos resultados. Ademais, tem possibilitado a comparação de seus resultados com os de outros participantes do programa.^{1,11}

OBJETIVOS

Descrever o desempenho dos laboratórios participantes junto ao Programa de avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos para HIV realizado pelo Instituto Adolfo Lutz.

MATERIAL E MÉTODOS

A participação dos laboratórios no Programa AEQ HIV/IAL consistiu em analisar as amostras de soro (itens de ensaio) por meio de ensaios sorológicos utilizados na rotina diagnóstica e reportar os seus resultados em formulários padronizados.

No período de março de 2020 a junho de 2021 foi realizada a avaliação de desempenho dos 26 laboratórios participantes do Programa AEQ – HIV/IAL agrupados de acordo com a característica de ensaio utilizado para detecção de anticorpos anti-HIV. Sete laboratórios (26,9%) aderiram ao ensaio de triagem sorológica para HIV, 10 (38,5%) ao ensaio confirmatório e nove (34,6%) em ambos os ensaios. Cada laboratório foi identificado por um código aleatório (em sigilo) designado pela coordenação do programa.

Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz/Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF

Em 2020, foram realizadas três rodadas – março, julho e outubro – e, em 2021, duas rodadas – abril e junho. Em cada etapa foram encaminhadas quatro amostras de soro caracterizadas quanto à presença de anticorpos anti-HIV pelo provedor IAL, mas com resultados não revelados aos participantes durante a análise.

Os formulários padronizados para registro dos resultados foram disponibilizados aos laboratórios para serem preenchidos no término da execução dos ensaios e, posteriormente, encaminhados, por e-mail, ao IAL dentro do prazo estabelecido pelo Programa AEQ.

As avaliações foram realizadas de acordo com a metodologia preconizada no Manual do Participante,⁴ disponibilizado aos laboratórios, e consistiu em comparar o resultado de cada item de ensaio obtido pelo participante com o valor designado pelo provedor (valor de referência). O desempenho do laboratório foi considerado satisfatório (grau de acerto igual a 100%) quando todos os resultados reportados para os itens de ensaios foram adequados. Caso contrário, foi considerado insatisfatório (grau de acerto < 100%). Falhas ocorridas durante a fase pós-analítica, como por exemplo, a interpretação incorreta dos resultados, erros durante a transcrição/digitação no formulário de registro e tempo de liberação dos resultados, também fizeram parte dessa avaliação.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto Adolfo Lutz CAAE 18988713.6.0000.0059.

RESULTADOS

O Quadro 1 evidencia as metodologias e os kits de reagentes diagnósticos utilizados pelos 26 laboratórios no período de março de 2020 a junho de 2021.

Dentre os 16 laboratórios que aderiram aos ensaios de triagem, 62,5% (10/16) utilizaram metodologia por quimioluminescência, 18,75% (3/16) eletroquimioluminescência e 18,75% (3/16) imunoenzimática-ELISA. Para o ensaio confirmatório, a maioria 89,5% (17/19) utilizou o kit diagnóstico IBR DPP (Imunoblot rápido - plataforma de migração dupla). Sete laboratórios participaram somente com teste de triagem e nove participaram também em ensaio confirmatório.

Quadro 1. Metodologia e kits de reagentes diagnósticos/fabricante utilizados pelos laboratórios participantes do Programa AEQ HIV/IAL 2020/2021.

Laboratório	Ensaio de triagem			Ensaio Confirmatório		
	Metodologia	Kit diagnóstico	Fabricante	Metodologia	Kit diagnóstico	Fabricante
1	CLIA	Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo	Siemens Healthcare Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics			
2	CLIA	Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo	Siemens Healthcare Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
	CLIA	Vitros HIV Combo	Ortho Clinical Diagnostics	WB	HIV Blot 2.2	MP Biomedicals Asia Pacific
3	ECLIA	Elecsys HIV Combi PT	Roche Diagnostics	IC	Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay	Bio-Rad
4	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	WB	HIV Blot 2.2	MP Biomedicals Asia Pacific
	ELISA	Genscreen Ultra HIV Ag-Ab	Bio-Rad			
5	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
		Alinity HIV Ag/Ab Combo				
6	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
		Alinity HIV Ag/Ab Combo				
7	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
		Alinity HIV Ag/Ab Combo				
8	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
		Alinity HIV Ag/Ab Combo				
9	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
		Alinity HIV Ag/Ab Combo				
10	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	NA	NA	NA
11	CLIA	Architect HIV Ag/Ab Combo	Abbott Diagnostics	NA	NA	NA
12	ELISA	HIV 1+2- ELISA	Wiener Lab	NA	NA	NA
13	ECLIA	Elecsys HIV Combi PT	Roche Diagnostics	NA	NA	NA
14	ECLIA	Elecsys HIV Combi PT	Roche Diagnostics	NA	NA	NA

Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo Instituto Adolfo Lutz/Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF

15	ELISA	HIV Ag&Ab	DIA.PRO	NA	NA	NA
16	ELISA	HIV Ag&Ab	DIA.PRO	NA	NA	NA
17	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
18	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
19	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
20	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
21	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
22	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
23	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
24	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
25	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos
26	NA	NA	NA	IC DPP	Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2	Bio-Manguinhos

CMIA: imunoensaio quimioluminescente; ELISA: ensaio imunoenzimático; ECLIA: imunoensaio eletroquimioluminescente; NA: não aplicável; IC DPP: imunocromatografia de duplo fluxo; IC: imunocromatografia de fluxo; WB: Western blot.

A Tabela 1 exibe o número de laboratórios com desempenho satisfatório nas rodadas de 2020 e 2021.

Tabela 1. Número de laboratórios que obtiveram desempenho satisfatório nos ensaios de triagem e confirmatório nas rodadas de 2020 e 2021.

Rodada	Nº de laboratórios com desempenho satisfatório (100%)	
	Ensaio de triagem (n)=16	Ensaio confirmatório (n)=19
2020		
1	15*	19
2	16	18
3	15	17
2021		
1	13	17
2	15*	15

*Um laboratório justificou a falta de insumo e não foi avaliado

No Quadro 2 estão descritas as não conformidades verificadas nos laboratórios pelo Programa AEQ HIV/IAL.

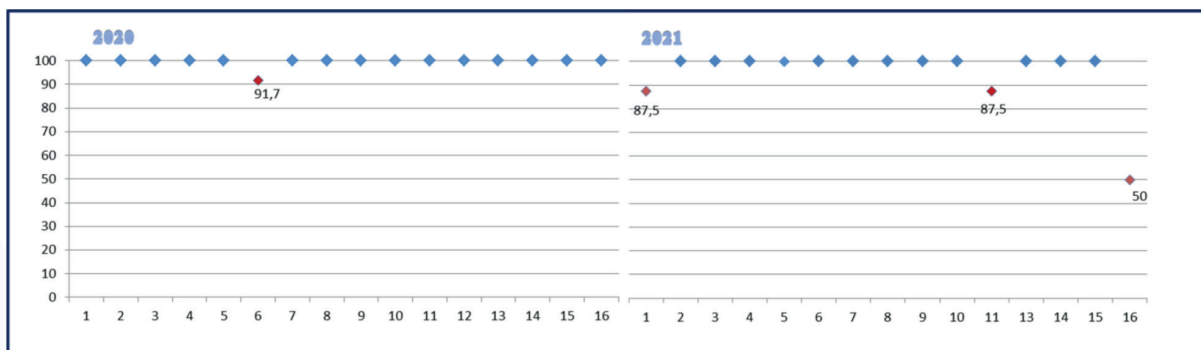
Quadro 2. Não conformidades dos laboratórios nas rodadas de 2020 e 2021 com os seus respectivos desempenhos alcançados.

Código do laboratório	2020			Desempenho
	Rodada	Ensaio	Não conformidade	
1	3	Confirmatório	Não encaminhamento dos resultados de dois itens de ensaio	50%
19	2	Confirmatório	kit de reagentes diagnóstico fora do prazo de validade	0%
6	3	Triagem	Resultado inadequado de um item de ensaio	75%
	3	Confirmatório	Não encaminhamento do resultado de um item de ensaio	75%
2021				
11	1	Triagem	Transcrição incorreta de um item de ensaio	75%
5	1	Confirmatório	Não encaminhamento dos resultados (sem justificativa)	0%
4	2	Confirmatório	Transcrição incorreta de um item de ensaio	75%
16	1	Triagem	Transcrição incorreta dos quatro itens de ensaio	0%
20	2	Confirmatório	Transcrição incorreta dos quatro itens de ensaio	0%
1	1	Triagem	Transcrição incorreta de um item de ensaio	75%
		Confirmatório		75%

O laboratório 16 (rodada 1) e o laboratório 12 (rodada 2) não foram avaliados porque justificaram a falta de insumo laboratorial (kit de reagentes diagnóstico) para análise dos itens de ensaio. Os demais laboratórios participantes em ensaios de triagem e confirmatório do Programa AEQ HIV – IAL, nas três rodadas, obtiveram desempenho de 100%.

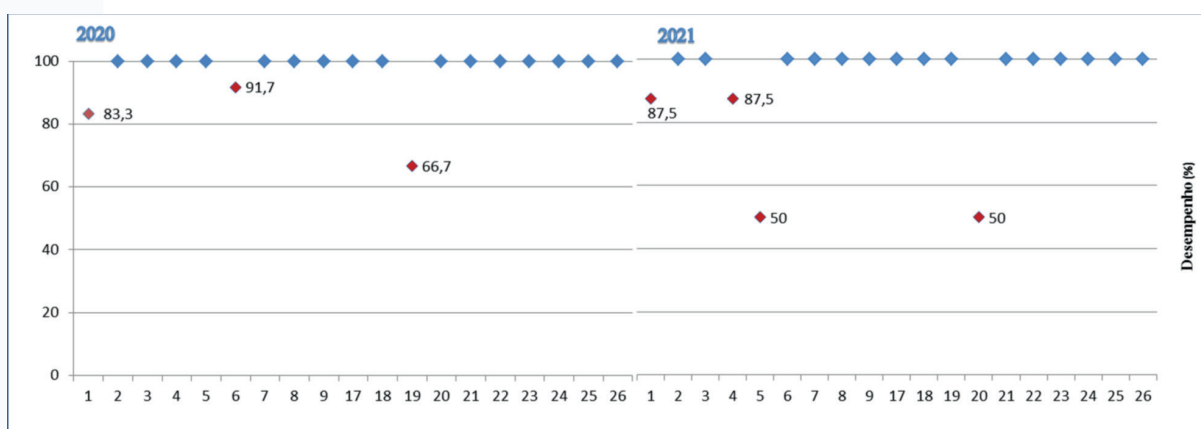
O consolidado anual de 2020 e 2021 dos participantes no Programa AEQ HIV em ensaios de triagem e confirmatório estão ilustrados nas Figuras 1 e 2.

Figura 1. Consolidado anual referente aos anos de 2020/2, tendo em vista o desempenho dos laboratórios participantes em ensaio de triagem anti-HIV



No consolidado anual de 2020, dos 16 laboratórios participantes, apenas um (6,3%) obteve desempenho insatisfatório. No entanto, em 2021, foram três (20%) laboratórios com avaliação inadequada, haja vista que neste consolidado fizeram parte 15 laboratórios, pois o Laboratório 12 não foi incluído por ter participado somente na rodada 1.

Figura 2. Consolidado anual de 2020/21 referente ao desempenho dos laboratórios participantes em ensaio confirmatório anti-HIV



Em relação aos participantes do ensaio confirmatório, o número de laboratórios com desempenho insatisfatório foi superior aos de triagem, tanto em 2020 [3/19 (15,8%)] como em 2021 [4/19 (21,1%)].

DISCUSSÃO

Neste estudo, avaliamos o desempenho dos laboratórios participantes do Programa AEQ HIV no IAL em ensaios sorológicos de triagem e confirmatório para HIV. Os resultados

desta avaliação são meramente uma fotografia da qualidade dos laboratórios participantes no momento da sua execução.

No período de 2020 a 2021, um participante em ensaio de triagem (Architect HIV Ag/Ab Combo) encaminhou o resultado de um item de ensaio inadequadamente como “reagente” (índice 6,99: valor de referência <1,00). A qualidade dos resultados pode ser influenciada por vários fatores, como erros durante a realização do ensaio (problemas intrínsecos ao lote do kit empregado, troca de amostra, entre outros) ou na fase pós-analítica (erro na transcrição/digitação do resultado).¹⁹ Neste caso, foi descartado problema relacionado ao lote do kit diagnóstico, pois o resultado desta amostra nos demais laboratórios que utilizaram o mesmo kit diagnóstico (mesmo lote e mesmo em diferentes lotes) foi “não reagente”, conforme o valor designado pelo provedor IAL. Na rotina laboratorial erros como esse prejudicam o cuidado ao paciente e podem ser minimizados com treinamentos e adoção de medidas corretivas para garantir a qualidade do serviço prestado¹². Desta forma, os resultados encaminhados ao Programa AEQ HIV/IAL demonstram a capacidade técnica atingida na execução dos ensaios com os kits de reagentes diagnósticos utilizados pelos laboratórios participantes.

Outro problema crítico identificado em um dos laboratórios participantes foi a utilização de kit de reagentes diagnóstico para ensaio confirmatório (imunoblot rápido DPP HIV1/2) após o vencimento. As informações presentes nas instruções de uso fornecidas pelo fabricante devem ser seguidas rigorosamente pelo laboratório, com especial observação ao prazo de validade do produto, que diz respeito ao período após a data da fabricação em que o produto mantém a qualidade e a estabilidade de suas características.^{20,21} Vale ressaltar que os resultados de um Programa AEQ refletem diretamente nos procedimentos adotados na rotina laboratorial.

Com relação às rodadas de 2020 e 2021, a maioria das etapas (8/10) de não conformidades encontradas foi observada na fase pós-analítica e, basicamente, dizem respeito à identificação incorreta dos itens de ensaio (5/10) no formulário de resultados, seguida pelo não encaminhamento de resultados (3/10). Erros ocorridos na fase pós-analítica, devem-se, principalmente, em função da falta de conferência de dados durante a transcrição ou digitação e no prazo de liberação dos resultados.¹⁸ A liberação de resultados no prazo pré-estabelecido é um item a ser verificado na garantia de qualidade do laboratório, especialmente para exames que influenciam diretamente a decisão clínica e medidas preventivas, como o diagnóstico da infecção pelo HIV. Ações corretivas pelos laboratórios, em situações em que os dados não atingem o nível de aceitação requerido, levam ao fortalecimento na utilização de protocolos existentes e no desenvolvimento

de novos procedimentos. As agências de acreditação estão cada vez mais exigindo que os laboratórios, além da qualidade analítica, se responsabilizem pelas fases pré e pós-analíticas, onde tem ocorrido a maioria dos erros.²² Os erros pré-analíticos mais frequentes são para a identificação da amostra do paciente e a maioria dos erros pós-analíticos surgem do tratamento crítico dos resultados, que fazem parte das boas práticas laboratoriais esperadas em todos os laboratórios.

Este estudo possui limitações relacionadas ao número restrito de laboratórios participantes no Programa, visto que, com o passar dos anos, muitos laboratórios públicos deixaram de realizar a sorologia para HIV. A demanda crescente por exames e maior agilidade na sua liberação e o desenvolvimento de novas tecnologias laboratoriais, como a utilização de ensaios diagnósticos em equipamentos automatizados, sem dúvida, trouxe melhorias ao processo analítico e benefícios à população, no entanto, levou à necessidade da centralização dessas atividades para laboratórios clínicos de grande porte.

Considerando-se que os resultados de Programas AEQ refletem a qualidade dos serviços prestados pelos laboratórios participantes no momento da sua execução, é essencial que o processo seja contínuo,⁷ visto que os resultados aqui apresentados reforçam a necessidade do monitoramento constante para assegurar que os procedimentos adotados tenham atingidos os objetivos propostos.²³ Portanto, há necessidade do laboratório disponibilizar procedimentos técnicos aos profissionais envolvidos para reforçar a importância de implementar e revisar as medidas corretivas e preventivas em intervalos regulares.

Vale reforçar que um único desempenho satisfatório não serve como avaliação definitiva ao laboratório, sendo aconselhável revisar e monitorar constantemente seus procedimentos para cada vez mais atingir seus objetivos. Do mesmo modo, o desempenho insatisfatório deve encorajá-lo para investigar as possíveis causas e adotar ações corretivas para eliminar os problemas e evitar a repetição do erro.^{6,9,20,23}

CONCLUSÃO

Os exames laboratoriais desempenham um papel extremamente importante no diagnóstico de doenças e monitoramento dos pacientes, auxiliando o clínico na tomada de decisões. Desta forma, a avaliação do desempenho do laboratório é crucial para fornecer aos pacientes o atendimento seguro, eficaz e eficiente. Esforços adicionais devem ser realizados, na tentativa de maior encorajamento entre os laboratórios a fim de realizar

ações de melhoria. A precisão dos resultados laboratoriais também está condicionada à utilização de equipamentos calibrados, uso de materiais de referência, utilização de kits diagnósticos de boa qualidade, profissionais treinados e ações preventivas e corretivas.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a André R. Campos e Elaine A. R. de Paula pelo suporte técnico laboratorial na condução deste estudo. Agradecimento especial aos laboratórios participantes do Programa AEQ HIV/IAL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang J-S, Kee M-K, Choi B-S, Kim C-W, Kim SS. Evaluation of external quality assessment results for HIV testing laboratories in Korea using current analytical methods. *Clin. Chim. Acta.* 2011; 412: 1127-32.
2. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17.025: requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Brasil, 2017.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 15189: requisitos de qualidade e competência. Brasil, 2015.
4. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual do participante – Programa de avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV – AEQ HIV/IAL. 2020. [Acesso em jul. 2021]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1053296>
5. El Samad O, Baydoun R. Proficiency tests: a tool for improvement and testing analytical performance at Gamma-Ray Spectroscopy Laboratory. *Accreditation and Quality Assurance.* 2021; 26:121-27.
6. Castejon MJ; Yamashiro R; Oliveira CAF. Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes. *BEPA.* 2015; 12(142):13-25.

7. Castejon MJ; Yamashiro R; Oliveira CAF. Importância da participação periódica dos laboratórios de sorologia para HIV em Programas de Avaliação Externa da Qualidade – AEQ HIV. BEPA. 2016; 13(147): 1-12.
8. Castejon MJ; Yamashiro R; Oliveira CAF. Importância da gestão da qualidade na realização dos testes sorológicos de HIV. BEPA. 2019; 16(191):11-19.
9. Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed, v.2. Rio de Janeiro: ControlLab, 2011.
10. Schirm J, van Loon AM, Valentine-Thon E, Klapper PE, Reid J, Cleator GM. External quality assessment program for qualitative and quantitative detection of hepatitis C virus RNA in diagnostic virology. J Clin Microbiol. 2002; 40(8): 2973-80.
11. Smock K J, Moser KA. What have we learned from coagulation laboratory participation in external quality programs? Int. J. Lab. Hematol. 2019; 41(1):49-55.
12. Vieira KF; Shitara SE; Mendes ME; Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. J Bras Patol Med Lab. 2011; 47(3): 201-10.
13. Lima-Oliveira GS, Picheth G, Sumita NM, Scartezini M. Controle da qualidade na coleta do espécime diagnóstico sanguíneo: iluminando uma fase escura de erros pré-analíticos. J Bras Patol Med Lab. 2009; 45(6):441-47.
14. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem. 1997; 43(8): 1348-51.
15. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. Clin Chem. 2007; 53(7):1338-42.
16. Sciacovelli L, Aita A, Padoan A, Pelloso M, Antonelli G, Piva E, et al. Performance criteria and quality indicators for the post-analytical phase. Clin Chem Lab Med. 2016; 54(7): 1169-76.
17. Plebani, M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. Clin Chem Lab Med. 2007; 45(6): 700-7.
18. Plebani, M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med. 2006; 44(6): 750-59.
19. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, et al. Performance of rapid tests compared to conventional tests used for HIV diagnosis. J Bras Patol Med Lab. 2018; 54(6): 364-7.
20. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC/ Anvisa n. 302. Brasília (DF); Diário Oficial da União, 13 maio de 2005.

21. Marinho FLO, Santos NLL, Neves SPF, Vasconcellos LS. Influência do prazo de validade no desempenho analítico de teste rápido para o diagnóstico do HIV. J Bras Patol Med Lab. 2020; 56: 1-5.
 22. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. Ann Lab Med. 2012; 32:5-16.
 23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Seleção, uso e interpretação de programas de ensaio de proficiência (EP) por laboratórios-2000. Séries Temáticas. Habilitação 2. Brasil, 2006.
-

Avaliação de desempenho dos laboratórios de sorologia para HIV pelo
Instituto Adolfo Lutz/Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF

Artigo especial

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde

Nitrate in groundwater: A warning about health risks

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde*

Nitrate in groundwater: A warning about health risks

Larissa Maiara da Fonseca Santos^[1]; Rosângela Aguilar da Silva^[2] (orientadora)

^[1]Curso de Especialização “Latu Sensu” do Instituto Adolfo Lutz, “Vigilância Laboratorial em Saúde Pública”. ^[2]Centro de Laboratório Regional – Instituto Adolfo Lutz de Marília - IV

RESUMO

A água doce é essencial para a manutenção da vida no planeta Terra. Está intrinsecamente ligada à saúde e à dignidade humana. As demandas por água no mundo são cada vez maiores devido ao crescimento da população, às mudanças dos processos de produção, aos hábitos de higiene, conforto e às exigências de qualidade ambiental e de vida da espécie humana. As atividades industriais e agrícolas têm aumentado consideravelmente, resultando na geração de poluentes tóxicos. Destes, o nitrato (NO_3^-) é uma preocupação ambiental em escala global e, possivelmente, é o contaminante mais difundido na água subterrânea do mundo, resultando em séria ameaça para o abastecimento de água potável. O consumo de nitrato por meio das águas de abastecimento está relacionado a riscos de agravos como a meta-hemoglobinemia ou “síndrome do bebê azul”, uma doença caracterizada pela falta de oxigênio na corrente sanguínea que provoca mudança na cor da pele do bebê, que se torna azul. Outro tipo de enfermidade que pode estar relacionada à ingestão de grandes quantidades de nitratos nas águas é o câncer gástrico, ocasionado pela formação de nitrosaminas carcinogênicas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma compilação de diversos estudos que investigaram a presença de nitrato em águas subterrâneas e apresentar o cenário atual da contaminação das águas subterrâneas pelo íon nitrato e o risco potencial à saúde pública. O estudo fornece um panorama da contaminação das águas por nitrato em diferentes regiões do Brasil e do mundo e mostra a importância da continuidade das pesquisas para ampliar o diagnóstico da contaminação por nitrato, identificar as fontes de contaminação e os impactos nas águas subterrâneas. O estudo também ressalta a necessidade de enfrentar o problema por meio do desenvolvimento de ações preventivas e corretivas por órgãos da saúde e demais responsáveis pelos recursos hídricos, além de medidas educativas envolvendo toda a sociedade.

PALAVRAS-CHAVE: Águas subterrâneas. Nitrato. Fontes de contaminação. Riscos à saúde. Meta-hemoglobinemia.

*Extraído do trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto Adolfo Lutz - Unidade do Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP - Doutor Antônio Guilherme de Souza, apresentado em fevereiro de 2020.

ABSTRACT

The Fresh water is essential for the maintenance of life on planet Earth. It is inextricably linked to health and human dignity. The demands for water in the world are increasing, due to the growth of the population, changes in production processes, habits of hygiene, comfort and the demands of environmental quality and life of the human species. Industrial and agricultural activities have increased considerably, resulting in the generation of toxic pollutants. Of these, nitrate is an environmental concern on a global scale and is possibly the most widespread contaminant in groundwater in the world resulting in a serious threat to the supply of drinking water. The consumption of nitrate through the drinking water is related to risks of diseases such as methaemoglobinaemia or “blue baby syndrome”, a disease characterized by a lack of oxygen in the bloodstream that causes a change in the baby’s skin color, which becomes blue. Another type of disease that may be related to the ingestion of large amounts of nitrates in the waters is gastric cancer, caused by the formation of carcinogenic nitrosamines. The objective of this work was to compile several studies that investigated the presence of nitrate in groundwater and to present the current scenario of contamination of groundwater by the nitrate ion and the potential risk to public health. The study provides an overview of water contamination by nitrate in different regions of Brazil and the world and shows the importance of continuing research to expand the diagnosis of nitrate contamination, identify sources of contamination and impacts on groundwater. The study also highlights the need to address the problem through the development of preventive and corrective actions by health agencies and others responsible for water resources, in addition to educational measures involving the whole of society.

KEYWORDS: Groundwater. Nitrate. Contamination sources. Health risks. Methemoglobinemia.

INTRODUÇÃO

A água doce é essencial para a manutenção da vida no planeta Terra. Está intrinsecamente ligada à saúde e à dignidade humana. Ela é responsável pela variação climática, pela manutenção dos rios, lagos e oceanos e cria condições para o desenvolvimento de plantas e animais. O percentual de água no corpo humano pode chegar a 70% e devemos a ela o ar que respiramos, haja vista o fato de participar ativamente na fotossíntese, auxiliando na produção de oxigênio. Acresce-se à água importância econômica, pois ela ocupa relevante posição no desenvolvimento do país; é fonte de energia para hidrelétricas, de irrigação para a agricultura e tem múltiplas utilizações na indústria.¹

A água que existe no planeta está em constante movimento. A quantidade existente na Terra é praticamente invariável há centenas de anos.¹ Cerca de 70% da superfície da Terra é coberta por água, deste total, 97% é formado por águas salgadas e apenas 3% por água doce. Do volume de água doce, 71% é de difícil extração, pois está localizado nas geleiras. Os outros 29% restantes estão distribuídos em águas subterrâneas (18%), rios e lagos (7%) e umidade do ar (4%). De toda a água doce acessível, apenas 8% é destinada para os domicílios, pois 70% da água consumida no mundo é utilizada na agricultura e 22% nas indústrias.²

O Brasil é um país importante em termos de recursos hídricos, apesar de seu território não ter uma distribuição uniforme da água, pois apresenta grandes dimensões e diversos biomas com condições hídricas bastante heterogêneas.³ No país, é possível encontrar cenários hídricos de escassez natural, como ocorre em alguns setores do semiárido, que chegam a 11 meses secos, até condições de grande disponibilidade de água no setor oeste da Amazônia, onde não há histórico de seca.⁴

No mundo, as demandas de água são cada vez maiores, devido ao crescimento da população, às mudanças dos processos de produção, aos hábitos de higiene e conforto e às exigências de qualidade ambiental e de vida da espécie humana.⁵

As sociedades humanas, embora dependam da água para sobrevivência e para o desenvolvimento econômico, poluem e degradam tanto as águas superficiais quanto subterrâneas. A diversidade dos usos múltiplos, o despejo de resíduos líquidos e sólidos em rios, lagos e represas e a destruição de áreas alagadas e de matas têm produzido contínua e sistemática deterioração dos corpos d'água e reduções significativas de disponibilidade dos mananciais de água.⁶

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde/Santos LMF, Silva RA (orientadora)

As alterações na qualidade da água são fruto direta ou indiretamente das atividades agropecuárias, industriais ou urbanas que incorporam substâncias estranhas à sua composição original.⁷

Ao utilizar a água de forma intensa e pouco racional, as sociedades humanas foram incorporando processos que alteram a qualidade desse recurso e limitam seu uso futuro, seja para proveito humano ou para outras espécies do planeta.⁷

Nos últimos anos, as atividades industriais e agrícolas têm aumentado consideravelmente, resultando na geração de poluentes tóxicos, tais como ânions inorgânicos, íons metálicos, substâncias químicas e orgânicas sintéticas.⁸

Um grande número de ânions inorgânicos tem sido encontrado em concentrações potencialmente nocivas em inúmeras fontes de água potável. Destes, o nitrato (NO_3^-) é uma preocupação ambiental em escala global. Devido à sua alta solubilidade em água, é, possivelmente, o contaminante mais difundido em mananciais subterrâneos, resultando em séria ameaça para o abastecimento de água potável em diversas regiões do planeta.⁸

O consumo de nitrato por meio das águas de abastecimento está relacionado a riscos de agravos, como a meta-hemoglobinemia, ou “síndrome do bebê azul”, especialmente em crianças. Essa doença é caracterizada pela falta de oxigênio na corrente sanguínea, que provoca mudança de cor na pele do bebê, tornando-a azulada.

Outro tipo de enfermidade que pode estar relacionada à ingestão de grandes quantidades de nitratos nas águas é o câncer gástrico, ocasionado pela formação de nitrosaminas carcinogênicas.⁸

Diante do exposto, o presente trabalho se enquadra no Plano Estadual de Saúde (PES), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, eixo III, diretriz 5, com intuito de melhorar as ações de vigilância de fatores ambientais de risco e agravos à saúde, tendo como principais objetivos aprimorar a vigilância da qualidade da **água** para consumo humano e implementar o desenvolvimento de outras atividades de vigilância em saúde ambiental.⁹

Este trabalho compila diversos estudos, nacionais e internacionais, que investigaram a presença de nitrato em águas subterrâneas com o objetivo de apresentar um panorama da contaminação das águas subterrâneas no Brasil e em outros países, algumas fontes mais significativas de contaminação pelo íon nitrato e os possíveis cenários de risco à saúde pública derivados dessas situações.

METODOLOGIA

O presente estudo contempla pesquisa de artigos dissertações e teses publicados e disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e Google Acadêmico. Para a busca, utilizou-se dos seguintes descritores (em português/inglês): nitrogênio, nitrato, águas subterrâneas, fontes de contaminação, consumo humano, efeitos à saúde. Para a discussão e conclusão do trabalho foram selecionados 10 artigos nacionais e 10 internacionais sobre a avaliação de nitrato em águas subterrâneas e as informações obtidas foram organizadas em tabelas.

RESULTADOS

Os resultados dos estudos, apresentados na tabela 1, indicam a presença de nitrato em amostras de água analisadas em diferentes regiões brasileiras. A tabela 2 apresenta resultados da ocorrência de nitrato em vários países.

TABELA OU QUADRO 1 E 2

Todos os trabalhos citados no Quadro 1 apresentam em seus resultados porcentagens de amostras com concentrações de nitrato acima do valor estabelecido pela legislação, de 10,0 mg/L.³⁰

No Quadro 2, os trabalhos selecionados apresentam resultados de concentração de nitrato acima dos valores estabelecidos pelas legislações vigentes de cada país e em alguns trabalhos os níveis de contaminação são considerados alarmantes. No trabalho realizado por Czekaj et al. (2016), na região industrial da Alta Silésia, sul da Polônia, a concentração de nitrato máxima obtida foi de 255 mg/L. Narsimha e Peiyue (2019) realizaram análises de parâmetros hidroquímicos, incluindo o nitrato, na região semiárida de Telangana, na Índia, e encontraram concentrações de nitrato que variaram de 12 a 202 mg/L.

Quadro 1. Sumário de estudos e resultados sobre a ocorrência de nitrato em águas, referentes a artigos nacionais

Autor	Ano	Cidade/região	Objetivo da Pesquisa	Resultados
Biguelini; Gumy ¹⁰	(2012)	Sudoeste do Paraná	Avaliar o índice de nitrato em águas subterrâneas de poços profundos	Do total de 34 amostras analisadas, 32,35% apresentaram teores de nitrato acima do permitido. Os teores de nitrato variaram de 0,01 a 19,9 mg/L
Lima ¹¹	(2008)	Área urbana do município de Porto Velho (RO)	Avaliar a qualidade das águas subterrâneas potencialmente impactadas pelo íon nitrato	Identificou que das 90 amostras analisadas, 37% apresentaram teores de nitrato acima do padrão
Cunha ¹²	(2013)	Bairro de Nova Parnamirim, cidade de Parnamirim (RN)	Destacar a contaminação por nitrato dos recursos hídricos subterrâneos que abastecem o bairro Nova Parnamirim	Dos 13 poços tubulares analisados, 6 (46,15%) apresentaram teores de nitrato em desacordo com a legislação vigente
Costa et al. ¹³	(2012)	Ceará	Avaliar a qualidade das águas subterrâneas em poços do estado do Ceará	Das 230 amostras analisadas, 7,8% apresentaram teores de nitrato acima do limite para potabilidade e variaram de 0 a 99,05 mg/L
Silva; Araújo ¹⁴	(2003)	Feira de Santana (Bahia)	Avaliar amostras de água coletadas em poços domiciliares localizados em duas áreas da zona urbana de Feira de Santana, situadas a noroeste e a nordeste da cidade	Das 120 amostras analisadas, 88,2% apresentaram nitrato acima do recomendado na legislação
Bezerra et al. ¹⁵	(2017)	Região metropolitana de Fortaleza, Ceará	Avaliar os teores de Nitrato em amostras de águas subterrâneas oriundas de algumas cidades pertencentes à Região Metropolitana de Fortaleza	Das 37 amostras analisadas, 14 (37,8%) apresentaram teores acima de 10 mg/L
Lauthartte et al. ¹⁶	(2016)	Distrito urbano de Jaci-Paraná, Porto Velho, RO	Avaliar a qualidade dos recursos hídricos subterrâneos, incluindo o parâmetro nitrato	Das 82 amostras (42,3%) ultrapassaram o valor máximo permitido para consumo humano de 10 mg L ⁻¹
Silva; Costa; Ferreira ¹⁷	(2019)	Regiões de Assis e Marília	Determinar a concentração de nitrato em amostras de água provenientes de poços de sistemas de abastecimento público e soluções alternativas	Do total de 157 amostras, estavam em desacordo, 16 amostras (10,2%)
Varnier et al. ¹⁸	(2010)	Sistema Aquífero Bauru, área urbana do município de Marília	Avaliar os níveis de nitrato e outros parâmetros no Aquífero Bauru, no município de Marília	Do total de 46 amostras, 18% estavam em desacordo com a legislação vigente.
Godoy, M. T. F. et al. ¹⁹	(2004)	Presidente Prudente	Avaliar a concentração de nitrato nos poços da cidade de Presidente Prudente.	Do total, dos 134 poços analisados, 38 apresentaram concentração de teores de N nítrico acima dos valores permitidos pelas normas brasileiras de potabilidade

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde/Santos LMF, Silva RA (orientadora)

Quadro 2. Sumário de estudos e resultados sobre a ocorrência de nitrato em águas, referentes a artigos internacionais

Autor	Ano	Cidade/Região	Objetivo da Pesquisa	Resultados
Czekaj et al. ²⁰	(2016)	Região industrial da Alta Silésia (sul da Polônia)	Identificação de fontes de nitrato e a avaliação de sua significância no risco potencial à qualidade das águas subterrâneas.	A concentração de nitrato máxima obtida foi de 255 mg/L
Rosillon ²¹	(2012)	Águas subterrâneas do vale de Sourou, no Burkina Faso	Levantamento da qualidade das águas subterrâneas	Das 32 fontes de água, 14 (44%) forneceram um teor de nitratos superior ao limiar da OMS para água potável (50 mg NO ₃ /L)
Narsimha; Peiyue ²²	(2019)	Região semiárida, Telangana, Índia	Análise de parâmetros hidroquímicos, incluindo o nitrato	Foram analisadas 105 amostras de águas subterrâneas e concentração de nitrato variou de 12 a 212 mg/L
Raczuk; Dziuban; Biardzka ²³	(2013)	Platerow (província de Mazovian, Polônia)	Avaliação da qualidade da água de 18 poços domésticos	78% dos poços examinados apresentam quantidades excessivas de nitrato com concentração máxima de 145 mg/L (limite máximo 50 mg/L)
Fabro et al ²⁴	(2015)	Mérida, México	Avaliar a concentração de nitrato no aquífero cárstico de Mérida, México	As concentrações de nitrato das amostras coletadas variaram entre 15,51 e 70,61 mg / L
Khattabi et al ²⁵	(2018)	Norte da França	Quantificar o impacto do nitrogênio agrícola nas águas subterrâneas	A concentração de nitrato de água subterrânea excede o limite de água potável fixado em 50 mg/L
Mendes; Ribeiro ²⁶	(2010)	Norte do rio Tejo (Portugal)	Monitoramento de águas subterrâneas norte do rio Tejo	Os valores da concentração de nitrato na margem direita do rio Tagusalluvium ultrapassam os limites aceitáveis.
Qasemi et al ²⁷	(2018)	Áreas rurais de Gonabad e Bajestan, Iran	Avaliar a concentração de nitrato	As concentrações de nitrato variaram de 1,8 a 84,3 mg/L
Chen et al. ²⁸	(2017)	Área de Zhongning, noroeste da China,	Avaliar a contaminação por nitratos em águas subterrâneas	As concentrações de nitrato variaram de 2,66-103 mg/L (limite máximo 10 mg/L)
Sadler et al. ²⁹	(2016)	Zona rural de Java Central, Indonésia,	Avaliar a concentração de nitrato em 52 poços da zona rural	As concentrações de nitrato na água potável apresentaram um intervalo de 0,01 a 84 mg /L

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde/Santos LMF, Silva RA (orientadora)

DISCUSSÃO

Os resultados desses estudos mostram que o nitrato é uma preocupação ambiental em escala global. Segundo Silva, Santos e Ferreira (2019), a presença de nitrato em águas está relacionada a várias fontes de contaminação e concentrações acima de 5 mg/L-N são indicativas de contaminação antrópica.

As principais fontes de contaminação por nitrato nas águas subterrâneas são as atividades humanas, excrementos de animais, fertilizantes nitrogenados e os efluentes domésticos. A aplicação de dejetos de animais para fertilização do solo é uma fonte de contaminação por nitrato em águas de muitos países. A criação de grandes quantidades de animais em regime de confinamento (gado, suínos e cavalos) também gera problemas de contaminação.³¹

Em países desenvolvidos, a contaminação por nitrato ocorre principalmente por fontes difusas, com aumento considerável de nitrato nas águas subterrâneas devido às práticas agrícolas. Em países subdesenvolvidos, a contaminação ocorre, em especial, por fontes pontuais em decorrência da disposição inadequada de resíduos e efluentes gerados em atividades industriais e domésticas.³²

Em alguns trabalhos elencados na tabela 1, o nitrato foi relacionado às fontes de contaminação, tais como a falta de saneamento básico, o uso de fertilizantes e pesticidas na agricultura, os rejeitos provenientes da agropecuária e o escoamento superficial urbano. Segundo Bezerra et al. (2017), teores elevados de nitrato têm sido encontrados em regiões densamente urbanizadas, como é o caso da região metropolitana de Fortaleza, no Ceará. O déficit em esgotamento sanitário é apontado como uma das causas para a contaminação de águas subterrâneas por esse íon, uma vez que a utilização de fossas rudimentares leva à contaminação do lençol freático pela percolação do esgoto. Varnier et al (2010), em estudo realizado na região urbana do município de Marília, relata que as maiores concentrações de nitrato foram observadas nas regiões de grande adensamento urbano e que as antigas fossas e vazamentos das redes coletoras de esgoto são as prováveis causas de contaminação. Lauthartte et al (2016) também relaciona os altos índices de contaminação por nitrato com os esgotos domésticos. O trabalho realizado por Silva, Costa e Ferreira (2019) não correlaciona a contaminação de nitrato com as possíveis fontes de contaminação, porém aponta a necessidade da continuidade dos estudos para determinar as fontes de contaminação e o impacto nas águas subterrâneas.

Em relação aos trabalhos apresentados na tabela 2, muitos autores correlacionam as contaminações por nitrato às fontes de contaminação. Fabro et al (2015), em suas pesquisas realizadas no México, relatam como principais causas de contaminação por nitrato as

atividades agrícolas e as águas residuais domésticas. Raczuk; Dziuban; Biardzka (2013) e Czekaj et al. (2016) avaliaram a qualidade das águas, incluindo o parâmetro nitrato, em diferentes regiões da Polônia e detectaram valores elevados de nitrato. Czekaj et al. (2016) consideram a agricultura e o gerenciamento inadequado de esgoto as principais fontes de contaminação da água subterrânea. No estudo de Chen et al (2017) foi avaliada a contaminação por nitratos nas águas subterrâneas de Zhongning, região noroeste da China, onde a população rural depende totalmente das águas subterrâneas para suas necessidades básicas, atribuindo a contaminação por nitrato a fatores antrópicos. Mendes; Ribeiro (2009) e Khattabi et al. (2018) avaliaram, respectivamente, a qualidade das águas de regiões agrícolas de Portugal e da França e associaram a contaminação por nitrato a culturas agrícolas e ao uso de fertilizantes.

As concentrações de nitrato em águas também têm sido correlacionadas aos riscos à saúde (Fabro et al., 2015; Sadler et al., 2016; Chen et al., 2017; Qasemi et al., 2018; Narsimha e Peiyue, 2019). Em Fabro et al. (2015), o risco potencial para a saúde humana foi estimado usando o Hazard Index (HI), permitindo identificar que as crianças expostas ao nitrato são as que apresentam maior risco. A pesquisa realizada por Qasemi et al. (2018) determinou o risco potencial para a saúde humana usando o quociente de risco (HQ) para três faixas etárias – adultos, crianças e bebês – e os resultados indicaram que os bebês são os que apresentam maior risco à exposição por nitrato. Em Sadler et al. (2016) uma caracterização de risco, associando defeitos congênitos a níveis de nitrato na água consumida durante os primeiros três meses de gravidez, resultou em quocientes de risco (HQ) que indicaram riscos elevados de defeitos de nascimento.

CONCLUSÕES

O estudo apresentou um panorama da contaminação das águas subterrâneas por nitrato em diferentes regiões do Brasil e do mundo, apontando que a determinação das concentrações de nitrato nas águas dos mananciais é de extrema importância e monitoramentos periódicos permitem detectar os avanços da contaminação.

Diante desse cenário, há necessidade de continuidade das pesquisas para ampliar o diagnóstico da contaminação por nitrato, identificar as fontes de contaminação, os impactos nas águas subterrâneas e os riscos à saúde da população.

Este estudo reforça a necessidade de melhor avaliar a contaminação dos mananciais por nitrato de modo a conhecer cenários de riscos à saúde humana e mostra a premência

do enfrentamento do problema por meio de ações preventivas e corretivas por parte dos órgãos da saúde e demais responsáveis pelos recursos hídricos, além de medidas educativas envolvendo toda a sociedade.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Formador de Recursos Humanos para o SUS/SP “Dr. Antônio Guilherme de Souza” (CEFOR).

Ao Instituto Adolfo Lutz pela concessão de bolsa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribeiro LGG, Rolim DN. Planeta água de quem e para quem: uma análise da água doce como direito fundamental e sua valoração mercadológica. *Rev. Direito Amb. Soc* 2017; 7(1):7-33.
2. Ribeiro WC. *Geografia Política da Água*. São Paulo: Annablume, 2008.
3. Tucci CEM, Hespanhol I, Cordeiro Netto OM. Cenários da gestão da água no Brasil: uma contribuição para a visão mundial da água. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos* 2000; 5(3):31-43.
4. Silva MSR, Miranda SAF, Santana GP. Bacia Hidrográfica do Rio Amazonas: Condições de suas águas versus Resolução N° 357/CONAMA/2005. *Scientia Amazonia* 2016; 6(2):83-90.
5. Rebouças AC. A política nacional de recursos hídricos e as águas subterrâneas. *Rev. Águas Subterrâneas* 2002; 16.
6. Tundisi JG, Tundisi TM. *Recursos hídricos no século XXI*. 2a ed. Recursos hídricos e meio ambiente, 2011.
7. Américo-Pinheiro JHP, Mirante MHP, Benini SM. *Gestão e qualidade dos recursos hídricos: conceitos e experiências em bacias hidrográficas*. Anap-Associação Amigos da Natureza da Alta Paulista, 2016.
8. Costa DD, Kempka AP, Skoronski E. A contaminação de mananciais de abastecimento pelo nitrato: o panorama do problema no Brasil, suas consequências e as soluções potenciais. *Revista Eletrônica do PRODEMA* 2016; 10(2):49-61. doi: 10.22411/rede2016.1002.04
9. PLANO ESTADUAL DE SAÚDE – PES 2016 – 2019. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/documentos-de-planejamento-em-saude/plano-estadual-de-saude-2016-2019-sessp/pessp_2017_11_01_17.pdf

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde/Santos LMF, Silva RA (orientadora)

10. Biguelini CP, Gumy MP. Saúde ambiental: índices de nitrato em águas subterrâneas de poços profundos na região sudoeste do Paraná. Rev Faz Cienc 2012; 14(20).
11. Lima MLA. Águas subterrâneas potencialmente impactadas por nitrato (NO_3^-) na área urbana da cidade de Porto Velho; Um estudo da geografia da saúde [Dissertação]. Porto Velho: Universidade Federal de Rondônia; 2008.
12. Cunha MC. A avaliação da concentração de íons nitrato nos poços tubulares que abastecem Nova Parnamirim. Rev. Cient. da Escola de Gest de Neg 2013; 1:11-18.
13. Costa CL et al. Avaliação da qualidade das águas subterrâneas em poços do estado do Ceará, Brasil. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde 2012; 33(2):171-80. doi: 10.5433/1679-0367.2012v33n2p171
14. Silva Rita de Cássia Assis da, Araujo Tânia Maria de. Qualidade da água do manancial subterrâneo em áreas urbanas de Feira de Santana (BA). Ciênc. saúde coletiva 2003; 8(4):1019-1028.
15. Bezerra ADA et al. Teor de nitrato em águas subterrâneas da região metropolitana de Fortaleza, Ceará: um Alerta. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde 2017; 38(2):129-36. doi: 10.5433/1679-0367.2017v38n2p129
16. Lauthartte IC et al. Avaliação da qualidade da água subterrânea para consumo humano: estudo de caso no Distrito de Jaci-Paraná, Porto Velho - RO. Águas Subterrâneas 2016; 30(2):246-60. doi: 10.14295/ras.v30i2.28547
17. Silva RA, Santos RC, Ferreira LO. Avaliação da concentração de nitrato em águas subterrâneas de poços das regiões de Assis e Marília, São Paulo. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia 2019; 7(2):102-6. doi: <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01290>
18. Varnier C. et al. Nitrato nas águas subterrâneas do Sistema Aquífero Bauru, área urbana do Município de Marília (SP). Rev do Instituto Geológico 2010; 31(1-2).
19. Godoy MTF et al. Contaminação das águas subterrâneas por nitrato em Presidente Prudente - SP. Brasil. Revista Instituto Adolfo Lutz 2004; 63(2):208-14.
20. Czekaj J et al. Identification of nitrate sources in groundwater and potential impact on drinking water reservoir (Goczałkowice reservoir, Poland). Physics and Chemistry of the Earth, Parts A/B/C 2016; 94:35-46. doi: 10.1016/j.pce.2015.11.005
21. Rosillon F et al. Attempts to Answer on the Origin of the High Nitrates Concentrations in Groundwaters of the Sourou Valley in Burkina Faso. Journal of Water Resource and Protection 2012; 4:663-673. doi: 10.4236/jwarp.2012.48077
22. Narsimha A, Peiyue L. Occurrence, health risks, and geochemical mechanisms of fluoride and nitrate in groundwater of the rock-dominant semi-arid region, Telangana State, India.

Nitrato em águas subterrâneas: Um alerta sobre os riscos à saúde/Santos LMF, Silva RA (orientadora)

- Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal 2019; 25:81-103. doi: 10.1080/10807039.2018.1480353
23. Raczuk J, Dziuban E, Biardzka E. Nitrates in drinking water as a factor of health risk to the Platerow commune inhabitants (MazowieckieVoivodeship). *Ochr. Środ. Zasob. Natur* 2013; 24.1(55):5-9, 2013. doi: 10.2478/oszn-2013-0005
24. Fabro RAY et al. Spatial distribution of nitrate health risk associated with groundwater use as drinking water in Merida, Mexico. *Applied Geography* 2015; 65:49-57. doi:10.1016/j.apgeog.2015.10.004
25. Khattabi JE et al. Impact of Fertilizer Application and Agricultural Crops on the Quality of Groundwater in the Alluvial Aquifer, Northern France. *Water, Air, and Soil Pollution* 2018; 229:128. doi: 10.1007/s11270-018-3767-4
26. Mendes MP, Ribeiro L. Nitrate probability mapping in the northern aquifer alluvial system of the river Tagus (Portugal) using Disjunctive Kriging *Sci Total Environ* 2010; 1;408(5):1021-34. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.069
27. Qasemi A et al. Health risk assessment of nitrate exposure in groundwater of rural areas of Gonabad and Bajestan, Iran. *Environ Earth Sci* 2018; 77:15(551). doi: 10.1007/s12665-018-7732-8
28. Chen J et al. Assessing Nitrate and Fluoride Contaminants in Drinking Water and Their Health Risk of Rural Residents Living in a Semiarid Region of Northwest China. *Exposure and Health* 2017; 9(3):183-195. doi: 10.1007/s12403-016-0231-9
29. Sadler R et al. Health risk assessment for exposure to nitrate in drinking water from village wells in Semarang, Indonesia. *Environmental Pollution* 2016; 216:738-45. doi: 10.1016/j.envpol.2016.06.041
30. Brasil. Portaria de Consolidação nº 5, de 03 de outubro de 2017. *Diário Oficial da União: República Federativa do Brasil, Brasília, DF, Seção 1, Suplemento, n. 190, p. 360, 2017.*
31. Barbosa CF. Hidrogeoquímica e a contaminação por nitrato em água subterrânea no bairro Piranema Seropédica - RJ [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2005.
32. Torres RM. Remoção biológica de nitrato em água de abastecimento humano utilizando o endocarpo de coco como fonte de carbono [Dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2011.
-

Correspondência para/Correspondence to:

Rosângela Aguilar da Silva
e-mail: rosangela.silva@ial.sp.gov.br

Informe técnico

Centro de Informações Estratégicas em Vigilância à Saúde – CIVS/CCD
Melhoria de Informações Sobre Estatísticas Vitais – Nascimentos e Óbitos

Center for Strategic Information on Health Surveillance – CIVS/CCD
Improved Information on Vital Statistics - Births and Deaths

Retomada das visitas presenciais de monitoramento
as Maternidades Estaduais

Resumption of in-person monitoring visits to State Maternity wards

Centro de Informações Estratégicas em Vigilância à Saúde – CIVS/CCD Melhoria de Informações Sobre Estatísticas Vitais – Nascimentos e Óbitos

*Center for Strategic Information on Health Surveillance – CIVS/CCD
Improved Information on Vital Statistics - Births and Deaths*

Cátia Martinez Minto

Centro de Informações Estratégicas em Vigilância à Saúde (CIVS). Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.



Cátia Martinez Minto, diretora do CIVS, em capacitação aos municípios do estado de São Paulo

Anualmente, no estado de São Paulo, ocorrem aproximadamente 360.000 óbitos e são registrados 570.000 nascidos vivos, em dados atuais. Muitos destes óbitos ocorrem em pessoas com menos de 70 anos de idade, sendo considerados prematuros. Diante disto, estudos para obter conhecimento preciso e oportuno sobre as causas destas mortes são fundamentais ao planejamento de ações estratégicas e intervenções, por meio de elaborações de políticas públicas.

O SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade - é a ferramenta de notificação de óbitos no estado de São Paulo, e apresenta uma cobertura de 99,9% dos casos estimados. O impresso padrão nacional que recolhe informações é a Declaração de Óbito, preenchida pelo médico que assistiu o caso, o que lhe garante fidedignidade de informações.

Entretanto, no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), aproximadamente 1/3 das mortes são atribuídas a um conjunto de causas denominadas Causas *Garbage*

(CG), que não podem ser consideradas causas básicas do óbito por serem mal definidas ou pouco específicas, sendo, portanto, inadequado utilizá-las do ponto de vista da saúde pública para efeitos de planejamento.

Dentre as iniciativas desenvolvidas em Vigilância à Saúde a fim de dirimir este problema, destaca-se a realização de investigações de óbitos com causa da morte classificada como Causa Garbage; a capacitação de médicos no adequado preenchimento da Declaração de Óbito; treinamento com equipes dos municípios e estabelecimentos de saúde em todo este processo. A meta é reclassificar a causa básica de morte em pelo menos 70% dos casos investigados. Portanto, deve ser dada especial atenção na escolha dos hospitais para a realização das investigações. A equipe da SMS e/ou SES deve certificar-se das condições dos registros médicos de pacientes, cuja qualidade terá importância fundamental para a análise dos achados e posterior redefinição das causas de morte.

Óbitos por CG representam também um indicador de qualidade da assistência à saúde. A desigualdade no acesso e a qualidade da atenção médica são resultados relacionados à proporção de óbitos por causa mal definida. Assim, a redução de óbitos por CG não depende somente do médico, pois pode ocorrer por insuficiente informação clínica no momento do óbito. Portanto, a avaliação da investigação de CG significa um importante instrumento de auxílio à gestão das intervenções de saúde na busca por melhor qualidade das informações e por serviços de saúde mais qualificados. Apresenta ainda uma faceta de reflexão para o aprendizado e aperfeiçoamento contínuo.

O CIVS/CCD vem implementando essas ações desde 2016, contudo com a pandemia de covid-19, iniciada em março de 2020, mudou o foco dos esforços. Atualmente, em um cenário que se caminha para estabilidade, foram retomadas as atividades em busca da Melhoria das Informações das Estatísticas Vitais, sobretudo da mortalidade.

Em dezembro de 2021, foram realizadas capacitações junto a discussões de casos com médicos e equipes de saúde de duas regiões do estado, Santos e Botucatu, onde obtivemos êxito na pauta e a presença de médicos chefes de setores fundamentais dos hospitais, comissões de óbito, interlocutores municipais do SIM, digitadores e investigadores epidemiológicos (Foto 1).

Para o ano de 2022, estas atividades serão intensificadas para todas as regiões do estado de São Paulo, com o objetivo de atingir os 645 municípios no comprometimento com a melhoria da qualidade da informação dos nascidos vivos e dos óbitos, permitindo assim informações mais fidedignas para diagnóstico, monitoramento, planejamento e intervenções.

Retomada das visitas presenciais de monitoramento as Maternidades Estaduais

Resumption of in-person monitoring visits to State Maternity wards

Adriana Dias

Grupo de Enfrentamento a Morte Materna e Infantil da Secretaria de Estado da Saúde.
Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

Com advento da pandemia de covid-19, os movimentos do Grupo de Enfrentamento a Morte Materna e Infantil, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, tiveram que implementar estratégias para manutenção de apoio, porém foi necessário suspender temporariamente as visitas presenciais.

O Grupo de Enfrentamento tem em seu escopo a qualificação dos serviços e a produção do cuidado para a assistência à mulher no ciclo gravídico, puerperal e neonatal.

Considerando que a atenção ao parto e nascimento é imprescindível para a redução da morbimortalidade, as boas práticas são essenciais no acompanhamento pré-natal até o parto e puerpério e as estratégias de organização dos processos de trabalho e o atendimento em tempo oportuno são objetivos para a redução da mortalidade em âmbito estadual.

Com o avanço da imunização das gestantes e puérperas no estado de São Paulo, foi possível a retomada de nossas ações no território.

Em 22 de novembro de 2021, realizamos a primeira visita presencial considerando o Monitoramento do Ciclo Gravídico Puerperal e neonatal, que perfez o caminho da mulher na rede pela perspectiva assistencial no nível hospitalar.

O hospital estadual de Francisco Morato Professor Carlos da Silva Lacaz, sob gestão do Centro de Estudos e Pesquisas Dr João Amorim – CEJAM, foi o contemplado para a retomada dos movimentos, por ser referência para gestação de Alto Risco na Rede de Atenção a Saúde de Franco da Rocha (RRAS 3).

Em 1º de dezembro, a segunda instituição visitada foi o Hospital Geral de Pedreira (HGP), sob gestão da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM), que atende a região Sul do município de São Paulo.

A proposta da retomada das visitas presenciais tem o intuito de reaproximação, oferta de apoio e fomento do trabalho em rede na perspectiva da singularidade necessária, considerando a diversidade que encontramos no estado de São Paulo.

O trabalho do Grupo de Enfrentamento manterá as estratégias de atuação dentro dos eixos contidos no texto que norteiam o plano de trabalho.

1. Fortalecimento das Redes Regionalizadas de Atenção à Saúde.
2. Fortalecimento da Atenção Básica.
3. Atenção à gestação, parto, puerpério e nascimento.
4. Atenção à saúde sexual e reprodutiva.
5. Sistemas de Informação e Comunicação.
6. Qualificação das Ações em Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva.
7. Processo Educativo.



Equipe Hospital Estadual Professor Carlos Lacaz Francisco Morato



Equipe Hospital Geral de Pedreira

Para que estes eixos sejam trabalhados simultaneamente, o Grupo vem atuando com os Fóruns Materno Infantis, que propõem a reorganização dos processos de trabalho para a construção do cuidado, com a oferta de apoio técnico pedagógico para as questões voltadas para integralidade da assistência às usuárias no ciclo gravídico puerperal, possibilitando o trabalho em rede contemplando a atenção primária, rede assistencial, considerando grade formal pactuada, bem como a referência e contrarreferência das usuárias atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Retomada das visitas presenciais de monitoramento as Maternidades Estaduais/Dias A

Resumo

Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba

Sampling plan to control the quality of water for human consumption from the integrated management of the hydrographic basin: a pilot study in the Tietê-Sorocaba Basin

Integração das bases de dados HIV+ e Aids SP

Integration of HIV+ and AIDS SP databases

Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba

Sampling plan to control the quality of water for human consumption from the integrated management of the hydrographic basin: a pilot study in the Tietê-Sorocaba Basin

RESUMO

Desde 2010, o CVS e a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/ USP) trabalham em parceria na vigilância de agrotóxicos em água de consumo humano. Esta parceria envolveu variadas frentes: definição da lista de agrotóxicos prioritários; o monitoramento mensal de mananciais localizados em todas as bacias hidrográficas; mapeamento das aplicações aéreas de agrotóxicos no estado de São Paulo de 2013-2018; a construção do portal ARIADNE (<https://ariadne.saude.sp.gov.br/>), que disponibiliza informações sobre agrotóxicos relevantes para atuação dos serviços. Portanto, as atividades envolvem: (1) produzir e disponibilizar informação qualificada e acessível sobre agrotóxicos aos serviços de vigilância, comportamento ambiental e toxicidade; (2) dar suporte técnico-científico para a definição de prioridades e a definição de ações de vigilância em saúde no estado; (3) contribuir para a qualificação do corpo técnico da vigilância por meio do trabalho participativo e integrado com as instituições de ensino e pesquisa. Esta etapa visou a obtenção de subsídios técnicos e científicos da relação entre uso do solo, aplicação de agrotóxicos e a qualidade dos mananciais para a elaboração de plano de amostragem para o controle da qualidade da água de abastecimento. O trabalho envolveu o uso de ferramentas de geoprocessamento e de modelagem hidrológica para integrar o uso do solo; a aplicação de agrotóxicos na bacia; dados climáticos e de vazão com o objetivo de definir os subsídios para os planos de amostragem dos municípios. Dentre os resultados obtidos, destacamos os subsídios para que, em 2020, o estado de São Paulo iniciasse a coleta e análises, com apoio do Laboratório Central do Adolfo Lutz, de amostras de água tratada coletadas pelas vigilâncias municipais. Além da relevância do programa para as ações de vigilância, destacamos que esta atividade era uma demanda de vários anos do Ministério Público do estado junto ao CVS/SES-SP. Destacamos a disponibilização pública dos dados inéditos de aplicação aérea de agrotóxicos no estado de São Paulo, no período de 2013-2018, com a colaboração da Defensoria Pública do Estado de São Paulo e a Defensoria Pública da União em São Paulo, as quais são importantes para compor as ações

Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba

de Vigilância das Populações Expostas aos Agrotóxicos (VSPEA), ao apresentar os principais aspectos quanto a esse tipo de aplicação, que apresenta riscos de exposição ampliados devido a deriva que estas substâncias podem sofrer, e alcançar núcleos urbanos distantes das áreas de aplicação e identificação de áreas vulneráveis à proteção da biodiversidade.

Também no sentido de ampliar a disponibilização de informações relevantes para as ações de vigilância, o projeto desenvolveu a Rede Colaborativa de Ciência e Informação Pela Água, que pretende coletar e disponibilizar informações coletadas pelas instituições de ensino e pesquisa do estado relacionadas a presença de agrotóxicos e patógenos emergentes em mananciais de abastecimento, possibilitando a agregação e consolidação de informações relevantes para a melhoria contínua das ações de vigilância em saúde no estado de São Paulo. Portanto, para além de construir um panorama geral da ocorrência de agrotóxicos nos principais mananciais de abastecimento público, esse trabalho tem contribuído para um aprimoramento do fazer vigilância da qualidade da água, por meio da gestão mais integrada, e reforçando a importância do olhar sistêmico e preventivo da vigilância em saúde.

Projeto realizado com apoio do FESIMA.

Integração das bases de dados HIV+ e Aids SP

Integration of HIV+ and AIDS SP databases

RESUMO

OBJETIVO: Integrar bases de dados (DB) de: casos de HIV + e aids, exames laboratoriais, dispensação de antirretrovirais e óbitos, para subsidiar a atuação técnica do Centro de Referência em DST/Aids – (CRT-DST/Aids). **MÉTODO E MATERIAL:** ESCOPO E INFRAESTRUTURA: Propôs-se arquitetura tecnológica de DATAWAREHOUSE (DW), gerenciador de DB PostgreSQL e, Pentaho Data IntegrationPDI para ETL (Extract, Transform e Load). Solução de Dataviews: Tableau ou Power BI. Hardware: storage de médio porte, infraestrutura de rede e conectividade existente. **EVENTOS:** residentes no Estado, período 1980 -2020. **FONTES:** uso de quatro Sistemas de Informação em Saúde (SIS) 1) SINAN – Agravos e Doenças de Notificação: casos de aids (campo ID_AGRAVO, código B24 (3C-CID10), casos HIV+ (código B24, código 901, campo CRITÉRIO. 2) SIM – Mortalidade: óbito com Causa Básica de Morte de HIV+ E aids (B20 a B24 CID10). 3) SISCEL - Exames Laboratoriais: cadastro e resultados de contagem de linfócitos TCD4+/TCD8+ e carga viral HIV. 4) SICLOM - Medicamentos: cadastro e dispensação de antirretrovirais. **ESTRATÉGIAS OPERACIONAIS:** Volumetria e Normalização: volumetria (mensuração de linhas e colunas) e normalização (tipo, tamanho, caixa, caracteres, encoding). 2) Transformação e Aprimoramento: tratamento de datas, remoção de termos associados a nomes próprios através de expressões regulares (REGEX), inclusão de novas colunas e, fonetização para comparação de registros com Phyton e bibliotecas Fonetipy e Metaphone. De-duplicação: identificação/remoção de duplicatas de mesmo registro com blocagem (nome, mãe, sexo e DN) e métodos de funções de distância entre strings, métodos determinístico e probabilístico (Levenstein e Winkler) com corte de 90% pois não há campo/variável comum nas DB. Três condições: identificação, seleção e aprimoramento do registro para finalização. 3) Pareamento (linkage), Auditoria e Validação: modelagem Star Schema centrada no indivíduo (paciente) detentor do evento. Método determinístico e probabilístico (Levenstein e Winkle), corte de 90% para os matches (pares). Auditoria e validação dos matches se deram por dupla. Formação da DB integrada HIV+ e AIDS, com 1º merge de casos/óbitos e na sequência exames/medicamentos com finalização da integração. Usou-se Python com as bibliotecas Numpy, Pandas e Record Linkage, e Programa R. **FRAMEWORK:** criação de interface amigável, ágil e de baixa complexidade para interação de correção e validação na etapa ETL. Usou-se o Streamlit (open source) na

solução. **FINANCIAMENTO:** montante de R\$ 97.320,00 originários do FESIMA/CCD/SES-SP de outubro/2019 a dezembro/2020. **RESULTADOS:** O volume apurado no conjunto alcançou 456.029 exames laboratoriais e dispensação de antirretrovirais. Os óbitos somaram 67.852 e casos 417.762. O SINAN resultou em 170 colunas, SIM em 97 colunas, SISCEL e SICLOM em 140 colunas, todos com as respectivas variáveis na totalidade e, no centro o indivíduo. Os resultados representaram esforço técnico da vigilância epidemiológica do CRT DST/AIDS com foco em estudos preditivos e análise de sobrevivência para HIV+ e AIDS. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Dentre os desafios e demandas gerados pelos resultados estão o desenvolvimento da solução de Dataviews com interface interativa pela plataforma web com delivery self service ao usuário final e a disseminação de informações de boa qualidade e oportuna aos serviços de saúde, pesquisadores e sociedade sobre HIV+ e aids.

Projeto realizado com apoio do FESIMA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yaohao P, Mation LF. O desafio do pareamento de grandes bases de dados: Mapeamento de métodos de record linkage probabilístico e diagnóstico de sua viabilidade empírica. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - IPEA, 2018. Texto para discussão. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 1990.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 54 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan: normas e rotinas/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
4. Duarte DAP, Correa CSL, Fayer VA, Nogueira MC, Bustamante MT. Avaliação de método para classificação automatizada de pares em relacionamentos probabilísticos de bancos de dados. Cad. Saúde Pública 2019; 35(11):e00066419.p.1-10.

5. Queiroz OV, Guerra Júnior AA, Machado CJ, Andrade EIG, Meira Júnior W, Acurcio FA, Santos Filho W, Cherchiglia ML. Relacionamento de registros de grandes bases de dados: estimativa de parâmetros e validação dos resultados, aplicados ao relacionamento dos registros das autorizações de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade com os registros de sistema de informações hospitalares. Cad. Saúde Colet., 2010, Rio de Janeiro, 18 (2): 298-308.
-

Caracterização fenotípica e genotípica de cepas de *Salmonella* spp. e subtipagem molecular de plasmídeos carreando genes de beta-lactamases de espectro estendido e AmpC

Amanda Maria de Jesus Bertani; Monique Ribeiro Tiba Casas (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2020.

RESUMO

Salmonella spp. são reconhecidas como um dos mais importantes patógenos que ocasionam doença entérica, sendo a terceira causa de morte entre as doenças transmitidas por alimentos (DTAs). A maior preocupação atual deve-se ao aumento da resistência aos beta-lactâmicos, e a produção de beta-lactamases mediadas por plasmídeos dentro do gênero. O objetivo deste trabalho foi caracterizar fenotipicamente e genotipicamente 44 isolados de *Salmonella* spp. produtores de beta-lactamases além de, realizar a subtipagem dos plasmídeos de resistência aos beta-lactâmicos de cepas de origem humana e não humana. Foi realizado o teste de sensibilidade aos antimicrobianos e a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM). A PCR foi utilizada para a identificação dos genes blaESBL e blaAmpC, em seguida, confirmados por sequenciamento de Sanger. Para a subtipagem plasmídial dos isolados foram utilizadas as técnicas de PBRT e pMLST. Os resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos mostrou que 97,7% dos isolados foram resistentes à cefotaxima, 86,3% resistentes à sulfonamida e tetraciclina, 81,9% resistentes ao ácido nalidíxico, 68,1% resistentes a ceftriaxona e 56,8% a estreptomicina. De acordo com a PCR, 24 isolados (54,5%) foram positivos para ESBLs (CTX-M), e 20 isolados (45,5%) positivos para beta-lactamase do tipo AmpC, CMY-2. A variante CTX-M-2 foi encontrada em 27,2% dos isolados, seguido da variante CTXM-8 (22,7%). As variantes CTX-M-15 e CTX-M-65 foram detectadas em um isolado respectivamente. De acordo com a tipagem plasmidial foram encontrados os grupos de incompatibilidade IncI1/ST12 e IncA/C/ST2 em cepas positivas para blaCMY-2. Para as variantes de CTX-M foram detectados os grupos de incompatibilidade IncHI2 em cepas produtoras de CTX-M-2, IncI1, IncF e IncL/M identificados em cepas CTX-M-8, e dois isolados não tipáveis nas variantes CTX-M-15 e CTX-M-65. A análise do perfil genético dos isolados por PFGE sugerem a circulação de cepas geneticamente relacionadas entre fontes humanas e não humanas no sorotipo Muenchen, e um perfil de similaridade de 82,3% no sorotipo Heidelberg, em cepas provenientes de fontes de origem e anos de isolamento diferentes. Os resultados

Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba

encontrados neste estudo revelam o cenário atual da resistência aos beta-lactâmicos e reforçam a necessidade de intensificar o monitoramento de isolados portadores de plasmídeos epidêmicos carreadores de beta-lactamases (ESBL e AmpC) na clínica, ambiente e na cadeia produtiva.

PALAVRAS-CHAVE: *Salmonella* spp, beta-lactâmicos, PCR, plasmídeos.

Plano de amostragem para controle da qualidade da água de consumo humano
a partir da gestão integrada da bacia hidrográfica: estudo piloto na Bacia Tietê-Sorocaba

Salmonella spp. and molecular subtyping of plasmids carrying extended-spectrum beta-lactamase and AmpC genes

Amanda Maria de Jesus Bertani; Monique Ribeiro Tiba Casas (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2020.

ABSTRACT

Salmonella spp. are recognized as one of the most important pathogens that cause enteric disease, being the third leading cause of death among foodborne diseases. The greatest current concern should be the increase in resistance to beta-lactams and the production of plasmidmediated beta-lactamases within the genus. The objective of this work was to characterize phenotypically and genotypically 44 isolates of *Salmonella* spp. beta-lactamase producers, in addition to subtyping plasmids resistant to beta-lactams from human and non-human strains. The antimicrobial sensitivity test was performed and the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was determined. A PCR was used to identify the blaESBL and blaAmpC genes, followed by Sanger sequencing. For plasmid subtyping were used PBRT and pMLST techniques. The results of the antimicrobial sensitivity test showed that 97.7% of the strains were resistant to cefotaxime, 86.3% resistant to sulfonamide and tetracycline, 81.9% resistant to nalidixic acid, 68.1% resistant to ceftriaxone and 56.8% streptomycin. According to the PCR, 24 (54.5%) were positive for ESBLs (CTX-M) and 20 (45.5%) positive for AmpC-type beta-lactamase, CMY-2. A CTX-M-2 variant was found in 27.2% of isolates followed by the CTX-M-8 variant (22.7%). The variants, CTX-M-15 and CTX-M-65 were detected in one isolate, respectively. According to plasmid typing, the incompatibility groups IncI1/ST12 and IncA/C/ST2 were found in positive strains for blaCMY-2. For the CTX-M variants, the IncHI2 incompatibility groups were detected in the CTX-M-2, IncI1, IncF and IncL/M were found in the CTX-M-8 strains, and CTX-M-15 and CTX-M-65 variants were not typeable. The analysis of the genetic profile by PFGE suggests the circulation of strains related between human and nonhuman sources in the Muenchen serotype, and a similarity index of 82.3% in the Heidelberg serotype, in strains from different sources and years. The results found in this study reveal the current scenario of resistance to betalactams and reinforce the need to intensify the monitoring of epidemic plasmids carrying beta-lactamases (ESBL and AmpC) in the clinic, environment and productive chain.

KEYWORDS: *Salmonella* spp, beta-lactams, PCR, plasmids.

Instruções aos autores

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Arbitragem

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

Processo de revisão

Os trabalhos publicados no BEPA passam por processo de revisão por especialistas. A Coordenação Editorial faz uma revisão inicial para avaliar se os autores atenderam aos padrões do boletim, bem como às normas para o envio dos originais. Em seguida, artigos originais e de revisão são encaminhados a dois revisores da área pertinente, sempre de instituições distintas daquela de origem dos artigos, e cegos quanto à identidade e vínculo institucional dos autores. Após receber os pareceres, os Editores, que detêm a decisão final sobre a publicação ou não dos trabalhos, avaliam a aceitação dos artigos sem modificações, a recusa ou a devolução aos autores com as sugestões apontadas pelos revisores.

Tipos de conteúdo

1. Artigo original – Apresenta resultados originais provenientes de estudos sobre quaisquer aspectos da prevenção e controle de riscos e agravos e de promoção da saúde, desde que no escopo da epidemiologia, incluindo relatos de casos, surtos e/ou vigilância. Esses artigos devem ser baseados em novos dados ou perspectivas relevantes para a saúde pública. Devem relatar os resultados a partir de uma perspectiva de saúde pública, podendo, ainda, ser replicados e/ou generalizados por todo o sistema (o que foi encontrado e o que

a sua descoberta significa). Extensão máxima de 6.000 palavras; 10 ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 40 referências bibliográficas. Resumo em português e em inglês (abstract), com no máximo 250 palavras, e entre três e seis palavras-chave (keywords).

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

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

4. Comunicações rápidas – São artigos curtos destinados à divulgação de material original e significativo na área de vigilância em saúde. Sua apresentação deve acompanhar as normas exigidas para artigos originais. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico. Extensão máxima de 2.000 palavras; sendo opcional a inclusão de resumo (até 150 palavras), palavras-chave (entre três e seis), ilustrações e referências. É recomendável que os autores das comunicações rápidas apresentem, posteriormente, um artigo mais detalhado.

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

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

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

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

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

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

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

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

13. Relato de ações de vigilância – Relato conciso de projetos e ações de vigilância em saúde pública que impactaram diretamente na população. Devem apresentar a experiência em ordem cronológica, apontando os resultados da ação e considerações finais. Até 600 palavras. Não necessita resumo ou referências. Podem conter fotografias/ figuras.

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

APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

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

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

Instruções aos autores

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

Submissões

<https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/BEPA182/about/submissions>

Estrutura dos textos

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

Página de rosto

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

Resumo

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

Palavras-chave (descritores ou unitermos)

Seguindo-se ao resumo, devem ser indicadas no mínimo três e no máximo seis palavras-chave do conteúdo, que têm por objetivo facilitar indexações cruzadas dos textos e publicações pela base de dados, juntamente com o resumo. Em português, as palavras-chave deverão ser extraídas do vocabulário Descritores em Ciências em Saúde (DeCS), da Bireme (<http://decs.bvs.br/>); em inglês, do Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).

Caso não sejam encontradas palavras-chave adequadas à temática abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

Introdução

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

Metodologia (Métodos)

Deve incluir apenas informação disponível no momento em que foi escrito o plano ou protocolo do estudo (toda a informação obtida durante a condução do estudo pertence à seção de resultados). Deve conter descrição, clara e sucinta, acompanhada da respectiva citação bibliográfica, dos procedimentos adotados, a população estudada (universo e amostra), instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação e método estatístico. Devem ser apresentados em sequência lógica no texto, tabelas e figuras, colocando primeiramente as descobertas principais ou mais importantes. Os resultados encontrados devem ser descritos sem incluir interpretações e/ou comparações. Sempre que possível, devem ser apresentados em tabelas e figuras autoexplicativas e com análise estatística, evitando-se sua repetição no texto.

Discussão

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

Conclusão

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

Agradecimentos

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

Citações bibliográficas

A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Ao longo do artigo, o número de cada referência deve corresponder ao número sobrescrito, colocado sem parênteses e imediatamente após a respectiva citação. Devem ser numeradas, a partir daí, consecutivamente.

Exemplo:

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

Referências bibliográficas

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

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

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

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

Para consultar títulos de periódicos nacionais e latino-americanos:

<http://portal.revistas.bvs.br/main.php?home=true&lang=pt>.

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

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

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

b) Livros:

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

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

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

d) Autoria corporativa:

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Amamentação e uso de drogas. Brasília (DF); 2000.

2. Organización Mundial de la Salud. Como investigar el uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos. Ginebra; 1993. (DAP. 93.1).

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

1. Moreira MMS. Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.

2. Rotta CSG. Utilização de indicadores de desempenho hospitalar como instrumento gerencial [tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004.

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

1. Levy MSF. Mães solteiras jovens. In: Anais do 9º Encontro Nacional de Estudos

Populacionais; 1994; Belo Horizonte, BR. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Populacionais; 1995. p. 47-75.

2. Fischer FM, Moreno CRC, Bruni A. What do subway workers, commercial air pilots, and truck drivers have in common? In: Proceedings of the 12. International Triennial Congress of the International Ergonomics Association; 1994 Aug 15-19; Toronto, Canada. Toronto: IEA; 1994. v. 5, p. 28-30.

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. Síntese de indicadores sociais 2000 [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>

2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de vacinas para crianças/2008 [base de dados na internet]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1

3. Carvalho MLO, Pirotta KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt) Legislação:

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

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

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

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

Quadros

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

Figuras

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

Orientações Gerais

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

Boletim Epidemiológico Paulista

Volume 18 • Número 216 • Dezembro/2021

