

Boletim Epidemiológico Paulista

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

BEPA 134

Volume 12 Número 134 fevereiro/2015

Nesta edição

Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, estado de São Paulo, <i>Brasil</i> <i>Epidemiological profile of cases of tuberculosis notified in Bauru, state of São Paulo, Brazil</i>	1
Situação epidemiológica da tuberculose no estado de São Paulo <i>Epidemiological situation of tuberculosis in the state of São Paulo</i>	13
Vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) <i>Vaccine against human papillomavirus (HPV)</i>	21
Eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis congênita no estado de São Paulo <i>Vertical transmission elimination of HIV and congenital syphilis in the state of São Paulo</i>	31
Instruções aos Autores <i>Author's Instructions</i>	33

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

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

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

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

E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

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

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

Os artigos publicados são de
responsabilidade dos autores.

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

Para republicação deste material,
solicitar autorização dos editores.

Editor Geral: Marcos Boulos

Editor Executivo: Clelia Aranda

Editores Associados:

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP
Dalton Pereira Fonseca Junior – Suceu/SES-SP
Hélio Hehl Caiaffa Filho – IAL/CCD/SES-SP
Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP
Luciana Hardt – IP/CCD/SES-SP
Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/CCD/SES-SP
Maria Clara Gianna – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP
Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP

Comitê Editorial:

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP
Angela Tayra – CRT/Aids/CCD/SES-SP
Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP
Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP
Dalva Marli Valério Wanderley – Suceu/SES-SP
Juliana Galera Castilho – IP/CCD/SES-SP
Maria Bernadete de Paula Eduardo – CVE/CCD/SES-SP
Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP
Patrícia Sanmarco Rosa – ILSL/SES-SP

Coordenação Editorial:

Sylia Rehder
Maria de Fátima Costa Pires
Lilian Nunes Schiavon
Constantino José Fernandes Jr

Revisão:

Kátia Rocini

Projeto gráfico/editoração:

Kleiton Mendes de Brito
Marcos Rosado
Maria Rita Negrão

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

Consultores Científicos:

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

Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo:

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


Centro de Documentação – CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento:

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

Disponível em:

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



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

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

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

Artigo Original

Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, estado de São Paulo, Brasil

Epidemiological profile of cases of tuberculosis notified in Bauru, state of São Paulo, Brazil

João Gabriel Barioto^I; Laís Anversa^{II}

^IAnhanguera Educacional, Bauru, ^{II}Instituto Adolfo Lutz – CLR – Bauru II, Bauru, São Paulo – Brasil

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa extremamente antiga e que, apesar dos avanços, ainda representa um importante problema para a saúde pública no mundo. O principal objetivo deste estudo foi analisar, por meio dos dados obtidos do programa TBWEB (Sistema de informação em tuberculose do Estado de São Paulo), o perfil clínico-epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em Bauru (SP), no período de 2008 a 2012. Nesse período foram notificados 796 novos casos da doença, com média de 159,2 casos/ano. Dos acometidos, 80,7% eram homens, 54,8% tinham idade entre 21 e 40 anos e 16,5% eram pessoas privadas de liberdade. A taxa de coinfeção TB/HIV foi de 13,6% e, de forma geral, 69,7% dos casos evoluíram para a cura; 2,1% para o óbito decorrente da infecção e 18,0% abandonaram o tratamento. Contrariando as metas globais de redução e eliminação da TB implantadas pela OMS, em Bauru não se tem observado declínio no número de novos casos da doença e as taxas de cura, abandono e óbito TB ainda são insatisfatórias.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*.
Epidemiologia Descritiva. TBWEB.

ABSTRACT

The tuberculosis (TB) is an extremely ancient infectious disease and that, despite advances, still represents a major problem for public health worldwide. The main objective of this study was to analyze, using data obtained from TBWEB program (Information system in tuberculosis of São Paulo), the clinical and epidemiological profile of tuberculosis cases reported in Bauru (SP) in the period 2008-2012. In this period 796 new cases were reported, with an average of 159.2 of cases/year. 80.7% of the affected were men, 54.8% were aged between 21 and 40 years and 16.5% were prisoners. The rate of co-infection TB/HIV was 13.6% and, overall, 69.7% of cases progressed to successfully treated, 2.1% died as a result of infection and 18.0% lost of follow-up treatment. Contrary to the overall goals of reducing and eliminating TB implemented by WHO in Bauru not been observed decline in the number of new cases of the disease and the cure rates, abandonment and death TB are still unsatisfactory.

KEYWORDS: Tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*. Descriptive Epidemiology. TBWEB.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa extremamente antiga e, historicamente, é um importante problema para a saúde pública no mundo.¹

A doença é causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* – isolado em 1882 pelo cientista alemão Robert Koch – e é transmitida de pessoa a pessoa por via aérea.²

Com período de incubação e patogenicidade bastante variáveis, a TB é caracterizada principalmente pelo comprometimento dos pulmões (forma pulmonar), podendo também atingir outros sítios anatômicos (forma extrapulmonar) ou ocorrer de maneira disseminada (forma miliar).³

Na década de 1980, especialmente nos países desenvolvidos, que vinham observando queda na incidência anual, a TB chegou a ser considerada uma doença controlada.⁴ No entanto, fatores como a desigualdade social, os aglomerados populacionais, os movimentos migratórios, o envelhecimento da população, o aparecimento de bacilos resistentes aos fármacos conhecidos e, especialmente, o surgimento da Aids (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), provocaram uma alteração na tendência epidemiológica da doença e contribuíram para a sua não erradicação.^{5,6}

Assim, mesmo possuindo quimioterapia eficaz e métodos de diagnóstico e prevenção amplamente conhecidos, a TB constitui-se, ainda,

em uma importante causa de morbimortalidade, permanecendo como um dos principais agravos à saúde a ser enfrentado em âmbito global.^{7,8}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), somente em 2013, ocorreram aproximadamente 9 milhões de novos casos de TB e 1,5 milhão de mortes associadas.⁹

O Brasil encontra-se entre os 22 países que concentram 80% do total de casos da doença no mundo, sendo que, anualmente, cerca de 83 mil novos casos e 4,4 mil óbitos são notificados em nosso país.⁹

Nos últimos anos, têm se observado grandes esforços nacionais e internacionais para o controle da TB, uma vez que, em 2000, a OMS estabeleceu como “metas do milênio”: (1) reduzir pela metade a prevalência e a taxa de mortalidade da doença até 2015 (em comparação com seus níveis em 1990); (2) eliminar a TB como problema de saúde pública até 2050.¹⁰

Considerando que os estudos epidemiológicos buscam identificar os fatores determinantes da distribuição da doença no tempo e no espaço, bem como os fatores envolvidos em sua transmissão, manifestação e evolução, sempre motivados pela oportunidade ou possibilidade de intervir e prevenir,¹¹ o objetivo principal desta pesquisa foi descrever os novos casos de TB notificados no município de Bauru (São Paulo), no período de 2008 a 2012, e traçar o perfil epidemiológico da doença nessa população.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em um estudo epidemiológico descritivo do tipo série de casos, com dados obtidos do programa TBWEB (Sistema de informação em tuberculose do

Estado de São Paulo), gerido pela Secretaria Municipal de Saúde. Foram analisados todos os novos casos humanos notificados em Bauru, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2012. Os casos de retornos após abandonos e recidivas foram excluídos da pesquisa.

Bauru está localizada no interior do Estado de São Paulo, na região noroeste da capital, distante aproximadamente 326km desta. Em 2010, a sua população foi estimada pelo IBGE em 346.076 habitantes, com 98,5% da população vivendo na zona urbana.

Os dados coletados incluíram: ano da notificação, sexo (feminino, masculino), idade (em anos completos), raça/cor (amarelo, branco, negro, pardo, ignorado), ocupação profissional, classificação da doença (pulmonar, extrapulmonar, pulmonar e extrapulmonar, disseminada) e forma clínica, teste de HIV (negativo, positivo, não realizado/sem informação) e evolução do caso (cura, óbito decorrente da TB – óbito TB – óbito não decorrente da TB, abandono, mudança de diagnóstico, ignorada).

As análises foram realizadas utilizando-se o programa Microsoft Office Excel 2007® e as taxas de cura, abandono e óbito TB (por ano, sexo, idade, situação (PPL x não PPL), classificação da doença e teste de HIV) foram calculadas dividindo-se o número de casos (de cura, abandono ou óbito TB) pelo número de indivíduos notificados (de acordo com a característica estudada) e multiplicando-se por 100.

O estudo foi aprovado pela Secretaria de Saúde de Bauru e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Anhanguera Educacional – CEP/Aesa – em 23/08/2013, registrado com o número 373.110/2013.

RESULTADOS

No período de 2008 a 2012 foram notificados 796 novos casos de TB em Bauru, sendo a média de notificação de 159,2 casos/ano. O menor número de casos foi registrado em 2009 (138) e o maior número em 2011 (171) (Figura 1).

Do total de casos notificados, 642 (80,6%) eram do sexo masculino, 436 (54,8%) tinham idade entre 21 e 40 anos, 417 (52,4%) eram brancos e, apesar da ampla diversidade no tocante às ocupações profissionais, 92 (11,6%) exerciam atividades domésticas e 72 (9,0%) eram pedreiros/pintores, destacando que 131 (16,5%) eram PPL, sem identificação profissional específica (Tabela 1).

De forma geral, a maioria das pessoas, 622 (78,1%), apresentaram a forma pulmonar da doença (Tabela 1). A forma extrapulmonar foi observada em 156 (19,6%) casos, com acometimento pleural 75 (48,1%); meníngeo, 24 (15,4%); ganglionar periférico, 21 (13,5%); miliar, 20 (12,8%); urinário, 7 (4,4%); ósseo, 5 (3,2%); intestinal, 2 (1,3%); e genital, 2 (1,3%).

Na investigação da taxa de coinfeção TB/HIV, 108 (13,6%) indivíduos eram HIV soropositivos, ressaltando-se que em 168

(21,1%) casos o teste de HIV não foi realizado ou o resultado não foi informado (Tabela 1). Quanto à forma clínica da doença entre os pacientes HIV soropositivos, 54 (50%) indivíduos exibiram a forma extrapulmonar – (meníngeo (21), miliar (11), pleural (11), ganglionar periférica (9) e óssea (2) –, 47 (43,5%) a forma pulmonar, 5 (4,6%) a forma pulmonar e extrapulmonar associadas e 2 (1,9%) a forma disseminada.

Em relação à evolução dos 796 casos notificados, 555 (69,7%) evoluíram para a cura, 63 (7,9%) para o óbito – sendo 17 (2,1%) óbitos decorrentes diretamente da TB – 143 (18,0%) abandonaram o tratamento, 28 (3,5%) mudaram de diagnóstico e em sete (0,9%) casos a evolução foi ignorada (Figura 2).

Analisando as taxas anuais de cura, no período de 2008-2012, pode-se observar que estas não têm aumentado regularmente em Bauru, variando entre 62,0% (2011) e 80,2% (2008) (Figura 3/ Tabela 2). As maiores taxas de cura foram vistas em indivíduos do sexo masculino (68,5%), com idade entre 2-5 anos (100%), detentos (73,3%), com a forma pulmonar da doença (71,7%) e HIV soronegativos (78,7%) (Tabela 2).

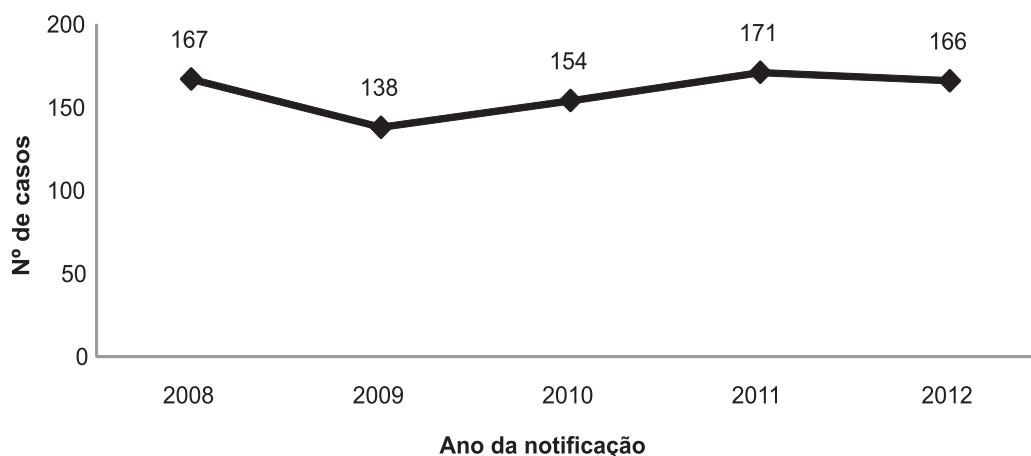


Figura 1. Distribuição anual do número de casos de tuberculose notificados no município de Bauru, no período de 2008-2012

Tabela 1. Características epidemiológicas dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, no período de 2008-2012

Características	Nº de Indivíduos	Porcentagem (%)
Sexo		
Feminino	154	19,4
Masculino	642	80,6
Idade (anos completos)		
0-1	5	0,6
2-5	3	0,4
6-10	1	0,1
11-20	65	8,2
21-40	436	54,8
41-60	215	27,0
> 60	71	8,9
Raça/Cor		
Amarela	4	0,5
Branca	417	52,4
Parda	231	29,0
Negra	98	12,3
Ignorada	46	5,8
Ocupação Profissional		
Agente de segurança	13	1,6
Aposentado(a)	35	4,4
Desempregado(a)	42	5,3
Lavrador	12	1,5
Metalúrgico	12	1,5
Motorista	14	1,8
Pedreiro/Pintor	72	9,0
Serviços domésticos	92	11,6
Serviços gerais	19	2,4
Vendedor(a)	24	3,0
Outras	145	18,2
Ignorada	185	23,2
PPL*	131	16,5
Classificação da Doença		
Pulmonar	622	78,1
Extrapulmonar	156	19,6
Pulmonar+Extrapulmonar	15	1,9
Disseminada	3	0,4
Teste de HIV**		
Negativo	520	65,3
Positivo	108	13,6
Não realizado/Sem informação	168	21,1

*PPL: pessoas privadas de liberdade (sem identificação da categoria profissional).

** HIV: vírus da imunodeficiência humana.

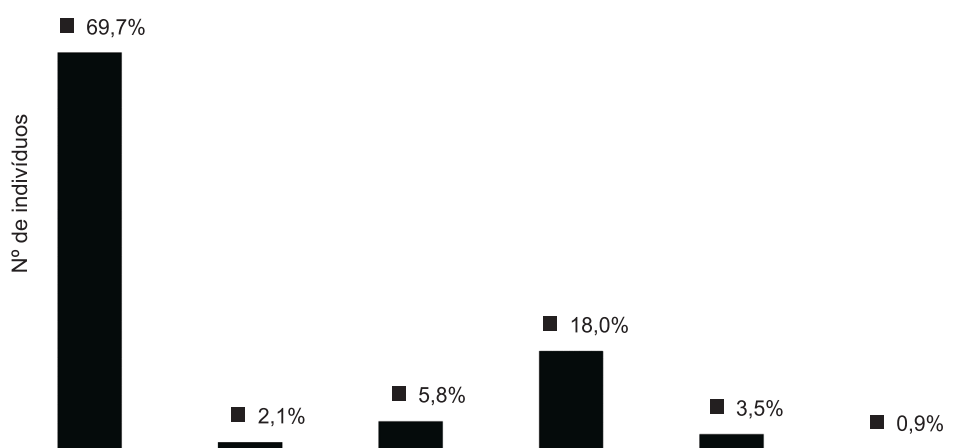


Figura 2. Evolução geral dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, no período de 2008-2012

Já a investigação anual dos casos de abandono também revelou taxas variadas, com mínima de 10,2% (2008) e máxima de 25,1% (2011) (Figura 3/Tabela 2). As maiores taxas de abandono foram encontradas entre os homens (19,2%), com idade entre 21-40 (21,3%), detentos (19,8%), com TB pulmonar (19,6%) e sem informação sobre o teste de HIV (26,2%) (Tabela 2).

Por fim, quanto as taxas anuais de óbitos decorrentes da TB (óbitos TB), estas variaram

entre 1,3% (2010) e 3,6% (2009) (Figura 3/Tabela 2). As taxas mais elevadas foram constatadas entre os indivíduos do sexo masculino (2,2%), com menos de 1 ano de idade (20,0%), não detento (2,6%), com a forma pulmonar e extrapulmonar associadas (6,7%) e sem informação sobre o teste de HIV (6,0%) (Tabela 2). Vale ressaltar que a taxa de óbito TB observada entre as pessoas infectadas pelo HIV foi de 2,8%, comparada a 0,8% entre as pessoas não infectadas pelo vírus (Tabela 2).

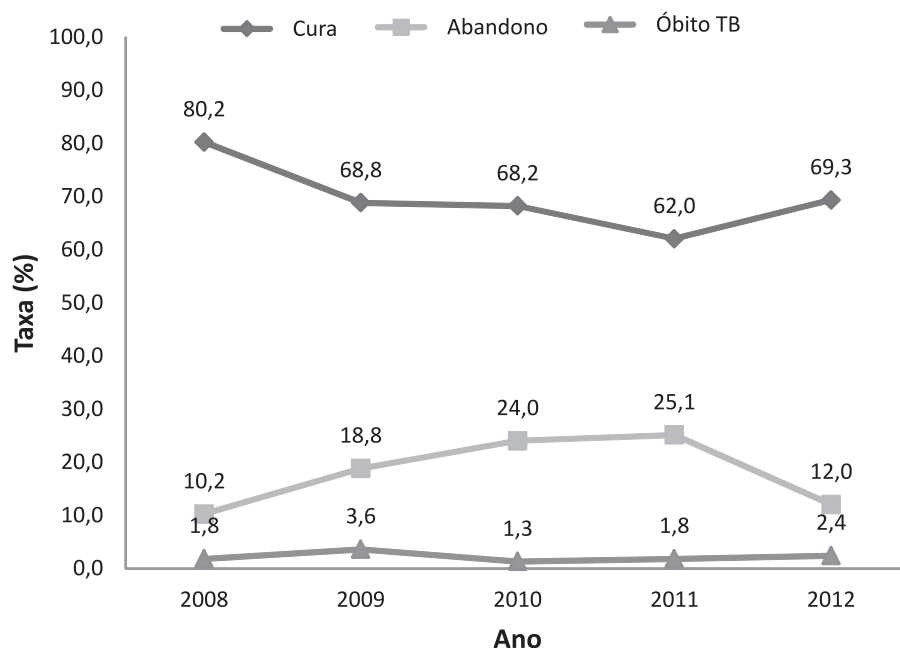


Figura 3. Taxas anuais de cura, abandono e óbito TB dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, no período de 2008-2012

Tabela 2. Taxas de cura, abandono e óbito TB, de acordo com o ano, o sexo, a idade, a situação (PPL x não PPL), a classificação da doença e o teste de HIV, dos casos de tuberculose notificados no município de Bauru, no período de 2008-2012.

CARACTERÍSTICAS	Nº DE INDIVÍDUOS NOTIFICADOS	EVOLUÇÃO					
		CURA		ABANDONO		ÓBITO TB	
		Nº DE CASOS	TAXA DE CURA (%)	Nº DE CASOS	TAXA DE ABANDONO (%)	Nº DE CASOS	TAXA DE ÓBITO TB (%)
2008	167	134	80,2	17	10,2	3	1,8
2009	138	95	68,8	26	18,8	5	3,6
2010	154	105	68,2	37	24,0	2	1,3
2011	171	106	62,0	43	25,1	3	1,8
2012	166	115	69,3	20	12,0	4	2,4
Feminino	154	115	74,7	20	13,0	3	1,9
Masculino	642	440	68,5	123	19,2	14	2,2
0-1	5	4	80,0	0	0	1	20,0
2-5	3	3	100,0	0	0	0	0
6-10	1	0	0	0	0	0	0
11-20	65	51	78,5	12	18,5	1	1,5
21-40	436	313	71,8	93	21,3	3	0,7
41-60	215	142	66,0	32	14,9	4	1,9
> 60	71	42	59,2	6	8,5	8	11,3
PPL*	131	96	73,3	26	19,8	2	1,5
Não PPL	665	459	69,0	117	17,6	15	2,6
Pulmonar	622	446	71,7	122	19,6	12	1,9
Extrapulmonar	156	100	64,1	19	12,2	4	2,6
Pulmonar+Extrapulmonar	15	8	53,3	2	13,3	1	6,7
Disseminada	3	1	33,3	0	0	0	0
Negativo	520	409	78,7	82	15,8	4	0,8
Positivo	108	56	51,9	17	15,7	3	2,8
Não realizado/Sem informação	168	90	53,6	44	26,2	10	6,0

*PPL: pessoas privadas de liberdade.

** HIV: vírus da imunodeficiência humana.

DISCUSSÃO

Em Bauru, no período de 2008-2012, a TB acometeu principalmente indivíduos do sexo masculino e com idade entre 21 e 40 anos.

Vários outros trabalhos disponíveis na literatura também já relataram uma maior incidência da TB em homens,¹²⁻¹⁴ provavelmente devido à maior exposição à doença e ao maior descuido com a saúde.¹⁵ Além disso, devemos considerar ainda o elevado número de notificações em PPL, predominantemente do sexo masculino.

O maior acometimento de indivíduos com idade entre 20-49 anos, acompanhando o padrão nacional,^{16,17} pode ser explicado pela eficácia da vacina BCG, que reduziu o risco da infecção entre os mais jovens, e pelo crescimento da população de adultos e idosos no país, mas também pela tendência do perfil epidemiológico da infecção pelo HIV, já que a TB aparece como uma coinfeção muito prevalente nesses casos.^{18,14}

Como já esperado, grande parte dos indivíduos notificados em Bauru eram PPL. Há, no município, quatro unidades prisionais, sendo três Centros de Progressão Penitenciária e um Centro de Detenção Provisória, com capacidade total para aproximadamente 3,2 mil PPL, contudo, com população prisional em torno de 5,1 mil indivíduos.¹⁹

Especialmente em países em desenvolvimento, PPL e até mesmo agentes penitenciários sofrem com a elevada incidência de TB, uma vez que as precárias condições penitenciárias, como pouca ventilação e acesso limitado aos cuidados de saúde, criam um ambiente favorável para a transmissão da infecção.^{20,6} As taxas de prevalência em PPL muitas vezes são surpreendentemente altas, como 22,7% em Zâmbia e 42,1% na Tanzânia.²¹ Dessa forma, enfatiza-se a importância da busca ativa

de casos nessa população.

As profissões mais acometidas pela doença incluíram serviços domésticos e pedreiros/pintores, o que condiz com a situação da TB em nível mundial, estando a doença relacionada, entre outros fatores, a baixas condições socioeconômicas e a baixa escolaridade, que aumentam a vulnerabilidade à infecção e são também responsáveis pela menor aderência ao tratamento.^{22,23,13}

Corroborando com outros estudos,^{24,14,17} em nossa pesquisa a maioria dos indivíduos, 78,1%, apresentaram a forma pulmonar da doença. Sabe-se que a TB é transmitida basicamente pelo ar e que, apesar de poder atingir todos os órgãos do corpo, o bacilo se reproduz e se desenvolve preferencialmente em locais com altas concentrações de oxigênio, sendo, portanto, o pulmão o principal órgão atingido por esta enfermidade.²⁵

Em Bauru, pelo menos 13,6% dos acometidos pela TB eram HIV soropositivos. A elevada incidência de TB em pacientes infectados pelo HIV está bem descrita na literatura.⁹ Em um estudo em João Pessoa (Paraíba), a taxa de coinfeção TB/HIV observada foi de 8,7%,¹⁷ um pouco inferior ao nosso resultado. No entanto, em ambientes hospitalares, taxas de 50,7% e 64,7% já foram relatadas em Ribeirão Preto (São Paulo) e no Vale do Paraíba (São Paulo), respectivamente.^{12,14}

Enquanto a possibilidade de um indivíduo imunocompetente infectado pelo bacilo da TB desenvolver a doença é de cerca de 10% ao longo da vida, no indivíduo infectado pelo HIV e sem intervenção terapêutica essa probabilidade é de cerca de 10% ao ano.^{26,27,5}

Globalmente, estima-se que aproximadamente 30% das pessoas HIV soropositivas estejam também infectadas pelo *M. tuberculosis*.^{28,5} Dessa forma, salienta-se a importância da integração das ações de controle desenvolvidas pelos programas de TB e de HIV/Aids.¹⁰

Em relação à evolução dos casos notificados, não se tem observado, em Bauru, elevação anual na taxa de cura da TB. Aliás, a taxa de cura de 69,3% observada em 2012 está bem abaixo da meta estipulada pela OMS, que é curar pelo menos 85% dos casos diagnosticados, além de estar abaixo também da taxa de cura relatada no Estado de São Paulo e no Brasil em geral, que no mesmo ano foi de 80,4% e 71,6%, respectivamente.²⁹ Concomitantemente, as taxas anuais de abandono e óbito TB também não exibiram curvas decrescentes no período estudado, o que enfatiza a necessidade de otimizar as ações de controle da doença no município.

A análise dos óbitos revelou que as maiores taxas de óbitos TB foram registradas entre os indivíduos com menos de um ano e com mais de 60 anos, com a forma clínica pulmonar e extrapulmonar associadas e HIV soropositivos, possivelmente em função da imaturidade, do declínio e do comprometimento do sistema imunológico em crianças, idosos e pacientes infectados pelo HIV, respectivamente.³⁰

O HIV não só tem contribuído para um crescente número de casos de TB como também tem sido um dos principais responsáveis pelo aumento da mortalidade entre os pacientes enfermos.³¹ Em 2008, em todo o mundo, de cada três mortes decorrentes da TB, quase

uma (29%) estava relacionada a coinfeção pelo HIV, sendo a TB responsável por 26% das mortes nos indivíduos HIV soropositivos.³² Portanto, evidencia-se mais uma vez a importância da realização do teste de HIV em todos os pacientes com TB, até mesmo para que o tratamento seja realmente eficaz.⁵

As limitações do presente estudo referem-se ao uso de dados secundários, sobretudo à qualidade da informação nas fichas de notificação e à possível subnotificação.

CONCLUSÕES

No período de 2008 a 2012 foram notificados 796 novos casos de TB em Bauru, o que significa que, apesar das medidas de controle implementadas, a doença ainda representa um sério problema para a saúde pública.

Contrariando as metas globais de redução e eliminação da TB definidas pela OMS, em Bauru o número de novos casos da doença não tem diminuído anualmente, as taxas de cura encontram-se abaixo do esperado e os casos de abandono e óbito ainda são frequentes.

Dessa forma, tornam-se necessários esforços conjuntos de todos os serviços e profissionais de saúde, buscando ampliar a descoberta de novos casos, otimizar a estratégia DOTS (estratégia de tratamento diretamente observado), reduzir o abandono, disponibilizar o teste de HIV para todos os indivíduos com TB e mobilizar a população em geral, que deve estar permanentemente inserida no complexo processo de controle da doença.

REFERÊNCIAS

1. Stewart GR, Robertson BD, Young DB. Tuberculosis: a problem with persistence. *Nat. rev. microbiol.* 2003;24:97-105.
2. Riley R. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 1957;76: 931-41.
3. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *The Lancet.* 2011;378: 57-72.
4. Ruffino-Neto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2002; 35: 51-8.
5. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin. Infect. Dis.* 2010;50:201-7.
6. Kompala T, Shenoj SV, Friedland G. Transmission of tuberculosis in resource-limited settings. *Curr. HIV/AIDS rep.* 2013;10:264-272.
7. Ministério da Saúde. Secretaria das Políticas Públicas. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Plano de controle da tuberculose no Brasil no período de 2001-2005. Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
8. Miller TL, McNabb SJ, Hilsenrath P, Pasipanodya J, Weis SE. Personal and societal health quality lost to tuberculosis. *PLoS ONE.* 2009;4(4):e5080.
9. World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva: WHO; 2014.
10. Glaziou P, Falzon D, Floyd K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis. *Semin. respire. crit. care med.* 2013;34:3-16.
11. Foxman B, Riley L. Molecular epidemiology: focus on infection. *Am. j. epidemiol.* 2001; 153:1135-41.
12. Watanabe A, Ruffino-Neto A. O perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário. *Bol. pneumol. sanit.* 2001;9(1):11-34.
13. Mascarenhas MDM, Araújo LM, Gomes KRO. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no município de Piripiri, Estado do Piauí, Brasil. *Epidemiol. serv. saúde.* 2005;14(1):14-7.
14. Santo LALA, Santos PCH, Moreira ME. Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial dos pacientes com tuberculose em hospital universitário da região do Vale do Paraíba, Estado de São Paulo. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* 2009; 6(68):14-21.
15. Caliarí SJ, Figueiredo MR. Perfil dos pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil. *Rev. panam. infectol.* 2007;9(4):34-5.
16. Basta PC, Coimbra Junior CEAE, Escobar AL, Santos RV. Aspectos epidemiológicos da tuberculose na população indígena Suruí, Amazônia, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004; 34(7):338-42.
17. Coutinho LASA, Oliveira DS, Souza GF, Fernandes Filho GMC, Saraiva MG. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de João Pessoa – PB, entre 2007 – 2010. *Rev. bras. ciênc. saúde.* 2012;16(1):35-42.
18. Vendramini SHF, Gazetta CE, Netto FC, Cury MR, Meirelles EB, Kuyumjian FG et al. Tuberculose em município de porte médio do sudeste do Brasil: indicadores de morbidade e mortalidade, de 1985 a 2003. *J. bras. pneumol.* 2005;31(3):237-43.
19. Secretaria da Administração Penitenciária. 162 unidades prisionais. [internet]. São Paulo;2011. [acesso em 12 ago 2014]. Disponível em: http://www.sap.sp.gov.br/common/unidprisionais/crn/pen_bauru_dr_alberto_brocchieri_I.html
20. O'Grady J, Hoelscher M, Atun R et al. Tuberculosis in prisons in sub-Saharan Africa: the need for improved health services, surveillance and control. *Tuberculosis.* 2011;91:173-8.

21. Johnstone-Robertson S, Lawn SD, Welte A et al. Tuberculosis in a South African prison – a transmission modeling analysis. *S. Afr. med. j.* 2011;101:809-13.
22. Costa JSD, Gonçalves H, Menezes AMB, Devens E, Piva M, Gomes M et al. Controle epidemiológico da tuberculose na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: adesão ao tratamento. *Cad. saúde pública.* 1998;14:409-15.
23. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5. ed. Brasília; 2002.
24. Ollé-Goig JE. Patients with tuberculosis in Bolivia: why do they die? *Pan Am. j. public health.* 2000;8:151-5.
25. Fiuza de Melo FA. Etiologia e transmissão. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. *Tratado de infectologia.* São Paulo: Atheneu; 1996.p. 915-7.
26. Daley CL, Small PM, Schecter GF et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: an analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N. Engl. j. med.* 1992;326:231-5.
27. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tuberculosis e AIDS (GISTA). *JAMA.* 1995;274(2):143-8.
28. Corbett EL, Watt CJ, Walker N et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch. intern. med.* 2003;163:1009-21.
29. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tuberculose: alinhada com o social, afinada com a tecnologia. *Bol Epidemiol [internet].* São Paulo;2013. [acesso em 10 jun 2014]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Abr/10/boletim2_2013_tb_web.pdf
30. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Especial tuberculose. *Bol Epidemiol [internet].* São Paulo;2012. [acesso em 16 jul 2014]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/23/BE-2012-43-Mar--o---Especial-Tuberculose.pdf>
31. Nunn P, Williams B, Floyd K, Dye C, Elzinga G, Raviglione M. Tuberculosis: control in the era of HIV. *Nat. rev. immunol.* 2005;5(10):819-26.
32. World Health Organization. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing.* Geneva: WHO; 2009.

Correspondência/Correspondence to:

Lais Anversa
Instituto Adolfo Lutz
Rua Rubens Arruda, nº 6, Centro, Bauru (SP)
CEP 17015-110.
Tel.:(14) 3223-1175
E-mail: lanversa@ial.sp.gov.br



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

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

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

Atualização

Situação epidemiológica da tuberculose no estado de São Paulo

Epidemiological situation of tuberculosis in the state of São Paulo

Vera Maria Neder Galesi; Suely Fukasava

Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica - "Prof. Alexandre Vranjac. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil

Tendência da morbimortalidade

O estado de São Paulo (ESP) notifica cerca de 20 mil casos de tuberculose ao ano e cerca de 800 óbitos tendo a tuberculose como causa básica.

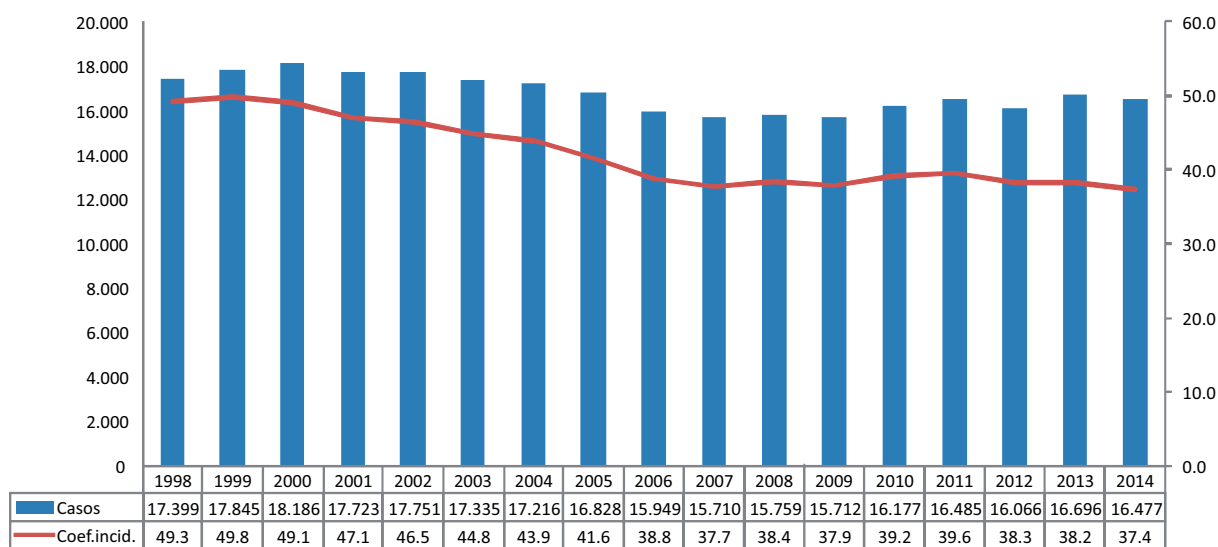
Nas séries históricas pode-se observar um declínio da morbimortalidade nos últimos anos, sendo que em 2014 a taxa de incidência foi de 37,4 casos por 100 mil habitantes e a última taxa de mortalidade (disponível para 2012) foi de 2,0 óbitos por 100 mil habitantes (Figuras 1 e 2). Este declínio da mortalidade fez com que o ESP já tenha atingido o objetivo do milênio, que é reduzir a mortalidade pela metade comparando 1990 (4,2 óbitos por 100 mil hab.) a 2015.

A distribuição dos casos não é homogênea no estado. Na figura 3 pode-se observar, como

em anos anteriores, que a maior taxa de incidência encontra-se na região metropolitana da Baixada Santista e as menores no interior do estado. No entanto, em números absolutos, o maior número de casos está na Capital (5.508 em 2014) e o menor na Baixada Santista (1.402 em 2014).

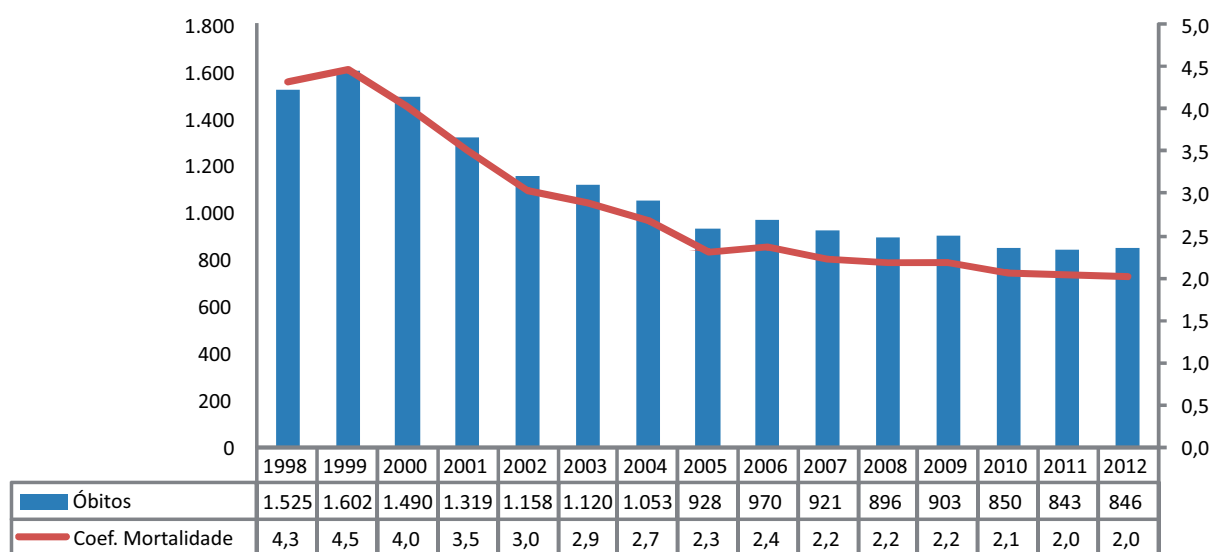
Coinfecção TB/HIV

Como o maior risco conhecido de adoecer por tuberculose continua sendo de pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA), é uma boa notícia que a porcentagem de positividade para HIV dentre o total de casos de tuberculose vem diminuindo nos últimos anos, conforme mostra a Figura 4.



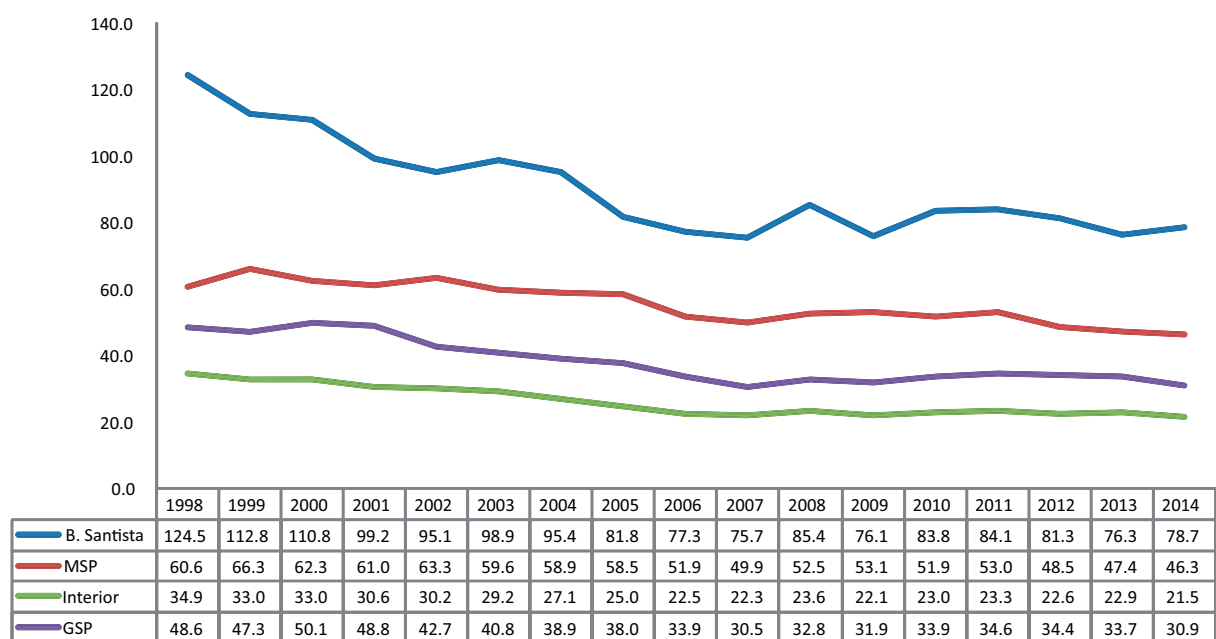
Fontes: Casos - Tbweb; População - IBGE

Figura 1. Casos novos de tuberculose e coeficiente (por 100 mil hab) de incidência no Estado de São Paulo, 1998 a 2014



Fontes: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM; População - IBGE

Figura 2. Óbitos e Coeficiente de mortalidade (por 100 mil hab.) por tuberculose no Estado de São Paulo, 1998 a 2012



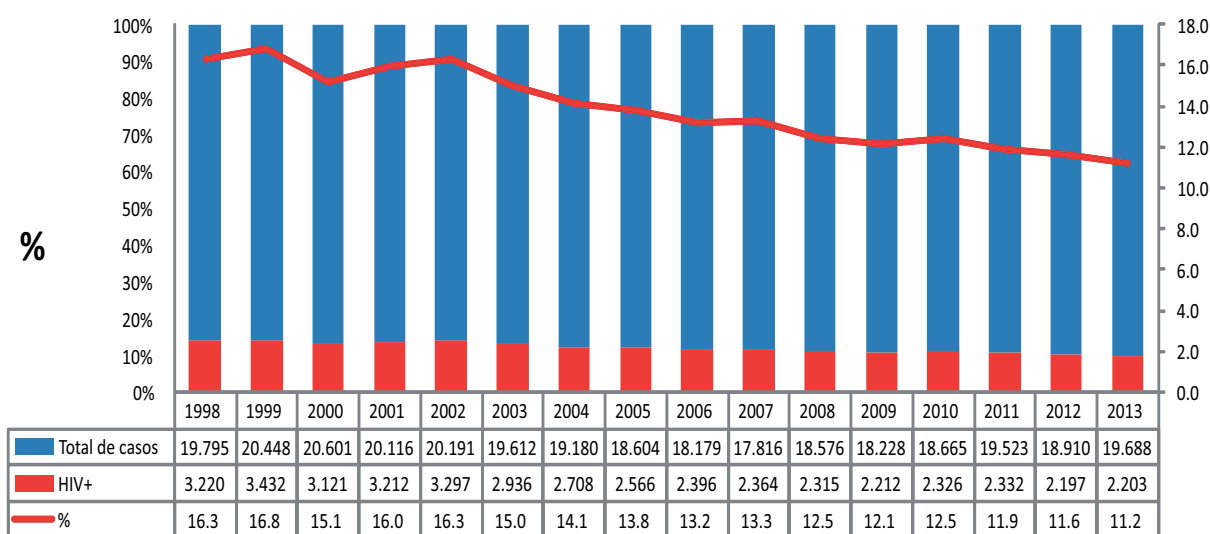
Fontes: Casos - Tbweb; População - IBGE

Figura 3. Taxas de Incidência de tuberculose por regiões. Estado de São Paulo, 1998 a 2014

Importante esclarecer que a realização do teste para o total de casos de tuberculose tem sido maior que 80% desde o ano de 2009, atingindo 88,3% em 2013. Dentre as atividades colaborativas TB/

HIV,* está a meta de realizar testes em 100% dos doentes de tuberculose e desde 2014 os municípios são premiados pelo Programa Estadual de Controle da Tuberculose por alcançar essa meta.

*Carta de Brasília sobre atividades colaborativas entre Tuberculose/HIV/ 2014



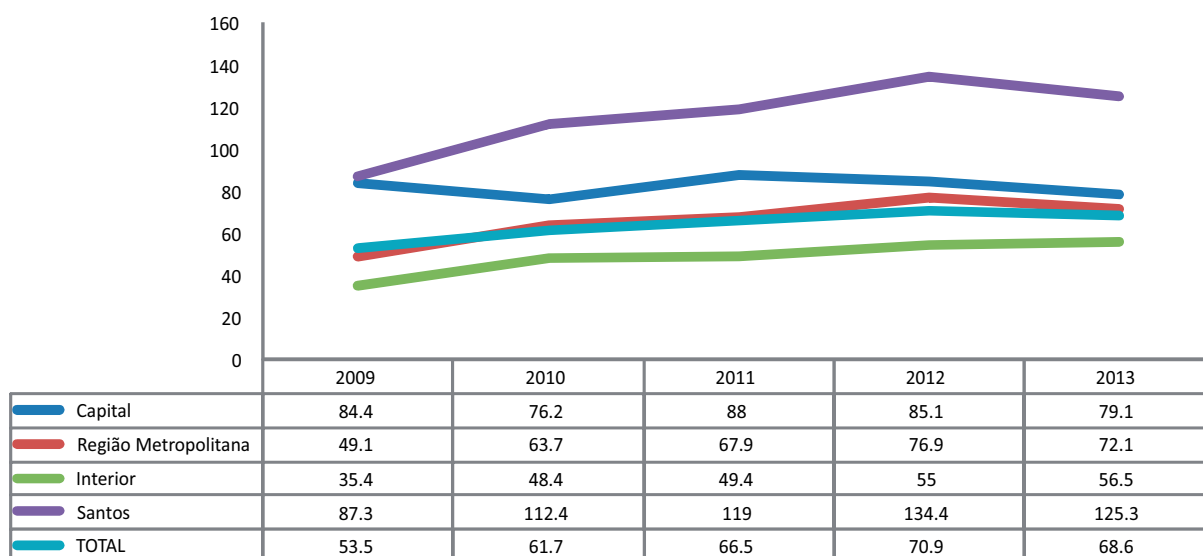
Fonte: Tbweb

Figura 4. Total de casos de tuberculose com teste para HIV, Estado de São Paulo, 1998 a 2013

Busca de casos

A descoberta dos casos tem utilizado a estratégia de busca ativa para identificação dos sintomáticos respiratórios, ou seja, aquelas pessoas com tosse por mais de três semanas. A meta proposta, de examinar 1% da população residente, tem sido mais intensa

na área metropolitana de São Paulo e da Baixada Santista do que no interior. Embora tenha melhorado nos últimos anos, em 2013, o estado só atingiu 68,6% da meta (Figura 5). Há necessidade de mais empenho dos municípios e Grupos de Vigilância Epidemiológica – GVE (regionais estaduais) para alcançar o proposto.



Fonte: Labtb

Figura 5. Porcentagem da meta atingida dos sintomáticos respiratórios examinados por região do Estado de São Paulo, 2009 a 2013

A utilização do Teste Rápido Molecular

Desde o ano de 2013, o Ministério da Saúde iniciou discussão para implantar um equipamento de Teste molecular rápido GeneXpert® teste MTB/RIF ® que identifica o DNA do *M. tuberculosis* em 2 horas, bem como a resistência à Rifampicina. Em 2014, foram implantados 32 equipamentos em laboratórios públicos do Estado de São Paulo, sendo que na prática os equipamentos passaram a realizar testes a partir de outubro.

Em 2014, foram realizados 28.997 testes e em 1.943 (6,7%) amostras foi detectado o *M. Tuberculosis* e destas, 58 (3%) com resistência à Rifampicina. Estas amostras representaram 28 pacientes com resistência e foram submetidas à cultura e teste de sensibilidade no meio líquido. Os pacientes estão sendo monitorados de forma a receber o melhor tratamento, de acordo com seu perfil de resistência.

Desde a implantação do teste foi discutida a necessidade de um sistema de informação que garanta a emissão do resultado de exame com a mesma agilidade de sua realização. Dentre os 32 laboratórios, 20 possuem sistema de informação que permite consultar resultados por meio eletrônico e o restante está em fase de implantação do sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial (GAL) do Ministério da Saúde. Além disso, está também sendo revisto o rendimento de cada equipamento, já que alguns laboratórios não estão alcançando a meta de realizar 16 exames por dia (equipamento com quatro módulos) e 352 exames ao mês.

Resultado de tratamento

O encerramento do tratamento dos casos de tuberculose alcançando a cura é uma das

metas essenciais para o controle da doença. O indicador pactuado é o de cura dos casos novos pulmonares bacilíferos.

A Organização Mundial de Saúde propõe a meta de 85% de cura e menos de 5% de abandono. O estado de São Paulo, embora apresente progresso nas taxas de cura, ainda não atingiu esta meta. Os resultados estratificados por regional de vigilância apontam que, em 2013, 43% dos GVEs (12/28) atingiram a meta e 32% (9/28) apresentaram de 80 a 85% de cura. Por outro lado, entre os que apresentaram proporções de cura menores do que 80%, seis GVEs e a capital apresentaram também redução nas taxas quando comparadas às de 2006, o que deve ser motivo de muita preocupação (Tabela 1).

As melhores taxas de cura são alcançadas quando a cobertura de tratamento diretamente observado (TDO) é alta. Na Tabela 2, em 2013, 11.724 casos novos (71,2%) realizaram tratamento supervisionado, com uma taxa de cura de 85%, enquanto os que não realizaram TDO apresentaram cura de 71%.

Para os casos TB/HIV positivos, a porcentagem de TDO (56%) é bem menor do que dos casos de tuberculose com HIV negativo (73%), e a cura é também menor (67% e 87% respectivamente). Não se deve desconsiderar a influência na taxa de cura exercida pela maior porcentagem de óbitos no primeiro grupo (17%) comparado aos soronegativos (4%), situação grave que precisa ser revertida. As atividades colaborativas TB/HIV preveem que a Terapia antirretroviral (TARV) deve ser iniciada entre a 2ª e a 8ª semana após o início do tratamento para TB. Para ter impacto na mortalidade, pacientes com LT-CD4+ inferior a 200 cel/mm³ ou com sinais de imunodeficiência avançada, devem começar a TARV na 2ª semana após o início do tratamento

para tuberculose. Nos demais pacientes, a TARV pode ser iniciada na 8ª semana, após o término da fase intensiva do tratamento

da TB. Ressalta-se que não se recomenda o início concomitante do tratamento para ambos os agravos.

Tabela 1. Casos novos de tuberculose bacilífera e Taxas de cura no estado de São Paulo por GVE de residência, 2006 e 2013

GVE de residência	2006		2013	
	Casos	% Cura	Casos	% Cura
Itapeva	45	87%	28	97%
Jales	14	70%	23	92%
Araçatuba	54	76%	57	92%
Franco da Rocha	99	81%	99	90%
Botucatu	44	90%	54	87%
Presidente Prudente	29	76%	39	87%
São João da Boa Vista	76	89%	69	86%
Barretos	36	84%	25	86%
Presidente Venceslau	27	59%	43	86%
Assis	61	86%	59	86%
Osasco	492	85%	538	85%
Piracicaba	147	82%	198	85%
São José dos Campos	106	86%	147	84%
Campinas	407	78%	465	84%
São José do Rio Preto	72	77%	115	84%
Araraquara	78	76%	85	83%
Marília	37	67%	55	83%
Mogi das Cruzes	462	87%	485	83%
Taubaté	126	87%	140	82%
Caraguatatuba	89	86%	79	82%
Santos	544	82%	653	80%
Santo André	334	86%	333	79%
Sorocaba	265	81%	227	79%
Franca	41	89%	43	78%
Ribeirão Preto	115	86%	117	77%
Capital	2.245	76%	2.296	75%
Registro	62	83%	57	73%
Bauru	91	81%	94	72%
PPL*	558	79%	916	90%
Estado*	6.759	80%	7.539	81%

* PPL - População Privada de Liberdade - não contabilizada como residentes nos GVEs
Fonte: Tbweb

Tabela 2. Encerramento de casos novos de tuberculose segundo modalidade do tratamento e teste para HIV. Estado de São Paulo, 2013

HIV	Encerramento	Modalidade do tratamento					
		Diretamente observado		Auto-administrado		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Negativo ou não realizado	Cura	9.426	87%	3.013	74%	12.439	83%
	Abandono	841	8%	527	13%	1368	9%
	Óbito	385	4%	374	9%	759	5%
	Outra	122	1%	54	1%	176	1%
	Sem Informação	1.020	9%	945	23%	1.965	13%
Total		10.873	73%	4.062	27%	14.935	100%
Positivo	Cura	567	67%	347	52%	914	60%
	Abandono	106	12%	125	19%	231	15%
	Óbito	147	17%	152	23%	299	20%
	Outra	13	2%	12	2%	25	2%
	Sem Informação	18	2%	31	5%	49	3%
Total		851	56%	667	44%	1.518	100%
Total	Cura	9.993	85%	3.360	71%	13.353	81%
	Abandono	947	8%	652	14%	1.599	10%
	Óbito	532	5%	526	11%	1.058	6%
	Outra	124	1%	56	1%	180	1%
	Sem Informação	128	1%	135	3%	263	2%
Total		11.724	71%	4.729	29%	16.453	100%

Fonte: Tbweb

Resistência aos medicamentos

O diagnóstico de resistência atualmente se faz pelo teste molecular rápido – método genotípico (somente para Rifampicina) e pelo teste de sensibilidade no meio líquido – método fenotípico. Nos últimos dois anos, o Instituto Adolfo Lutz realizou em média 3.000 testes de sensibilidade por ano, sendo que o número de casos multidroga-resistentes – MDR (casos resistentes a pelo menos rifampicina e isoniazida) vem diminuindo, foram 140 em 2013 e 114 em 2014, que representam menos de 0,5% do total de casos.

Uma nova ameaça é a tuberculose extremamente resistente XDR (casos com resistência à rifampicina, isoniazida, uma

quinolona e a um medicamento injetável de segunda linha). São em sua maioria casos MDR que não realizaram o tratamento de forma correta e se tornam um grande problema pela escassez de drogas disponíveis para o tratamento e dificuldades de adesão.

Exame de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose (TILTb)

Os contatos de casos de tuberculose, principalmente dos casos pulmonares bacilíferos, devem ser examinados e atualmente compõe um indicador do Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde (PQA-VS), que é a porcentagem de contatos examinados entre os identificados, sendo a meta proposta examinar

80% desses contatos. Em 2013, dos 36.927 contatos identificados, foram examinados 25.745 (69,7%). Em 2014, esse número diminuiu, foram 36.055 identificados e 21.249 examinados (58,9%). Há critérios para tratamento de infecção latente – TILTB, sendo que para as crianças menores de 15 anos, pela falta do teste tuberculínico, a recomendação é afastar doença ativa e, se afastada, realizar tratamento de infecção latente. O sistema de informação estadual mostra que em 2014 foram realizados 3.367 TILTB, dos quais 2.044 eram contatos.

Outras populações vulneráveis

8.1 Privados de liberdade

O Estado de São Paulo possui 161 estabelecimentos prisionais, com uma população carcerária de quase 220 mil pessoas. Em 2014, cerca de 12% dos casos de tuberculose no Estado ocorreram na população prisional. A altíssima incidência da tuberculose, as frequentes transferências dos detentos por motivo de segurança, os alvarás de soltura durante o tratamento da tuberculose e as dificuldades na assistência médica podem facilmente levar ao retardo diagnóstico e à interrupção do tratamento.

Desde 1996, a coordenação estadual do PCT desencadeou um processo de trabalho interinstitucional com a Secretaria de Administração Penitenciária (SAP) e Secretarias Municipais de Saúde. Hoje, as equipes da SAP participam no planejamento e avaliação das ações contra a tuberculose, em conjunto com os responsáveis pelo PCT em todos os níveis. Os estabelecimentos prisionais hoje realizam busca ativa de sintomáticos respiratórios por ocasião da inclusão do detento e em campanhas e o número de sintomáticos respiratórios examinados passou

de 1.090 em 2002 para 55.890 em 2013 – 51 vezes maior. A taxa de cura dos casos novos, que em 1998 era 58%, aumentou para 90% em 2013 (Tabela 1). No mesmo período, o abandono de tratamento foi reduzido de 18% para 6% e a porcentagem de óbitos durante o tratamento caiu de 15% para 1%. Esta é uma história de sucesso.

Morador em situação de rua

As pessoas em situação de rua têm pouco acesso a serviços de saúde e, na maioria das vezes, têm problemas que dificultam a adesão. Em 2014, foram 749 casos de TB em população sem residência fixa no Estado, dos quais 546 (72%) são do município de São Paulo. Em 2013, dentre os 640 casos, somente 38,7% (248) obtiveram alta por cura e 41,7% (267) abandonaram o tratamento, situação absolutamente crítica. Isso mostra que é necessário um grande esforço de organização e humanização do atendimento a essa população.

Considerações finais

O ano de 2015 marca a transição das Metas do Milênio para uma proposta chamada pelo *Stop TB partnership* (uma rede de organizações internacionais, países e doadores do setor público e privado para uma luta global contra a tuberculose) de “Estratégia pós-2015”. A meta é o fim da epidemia global, com objetivos para 2035 de 95% de redução de mortes e 90% de redução na incidência (ambos comparados a 2015). Os princípios norteadores desta estratégia são:

1. apoio governamental e responsabilidade, com monitoramento e avaliação;
2. estabelecimento de laços fortes com a sociedade civil e a comunidade;

3. proteção e promoção de direitos humanos, ética e equidade;

4. adaptação da estratégia para a realidade do país.

Nesse sentido, os principais componentes ou pilares da estratégia convergem para políticas ousadas e sistemas de apoio com

proteção social e redução da pobreza. É o reconhecimento que a saúde não consegue atuar no controle da tuberculose de forma isolada, tornando-se necessárias ações intersetoriais, envolvendo assistência social e outras áreas que apoiem a condição de exclusão social e dependência química do doente de tuberculose.

Correspondência/Correspondence to:
Suely Fukasava
Divisão de Tuberculose/CVE/CCD/SES-SP
Av. Dr. Arnaldo, 351, 6º andar
CEP 1246-000
Tel.:55 11 3066-8291/8294
E-mail: sfukasava@saude.sp.gov.br

Vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV)

Vaccine against human papillomavirus (HPV)

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

Introdução

Com o objetivo de reforçar as atuais ações de prevenção do câncer do colo do útero, será dada a continuidade à estratégia de vacinação contra o papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18. A vacinação, conjuntamente com as atuais ações para o rastreamento do câncer do colo do útero, possibilitará prevenir a doença nas próximas décadas. Atualmente este agravo representa a terceira causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras e faz, por ano, 5.264 vítimas fatais.¹

O HPV é um vírus que apresenta mais de 200 genótipos diferentes, sendo 13 deles considerados oncogênicos pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC) e associados a neoplasias malignas do trato genital, enquanto os demais subtipos virais estão relacionados a verrugas genitais e cutâneas.

Os tipos virais oncogênicos mais comuns são HPV 16 e 18, responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero, enquanto os HPV 6 e 11 estão associados a até 90% das lesões anogenitais. No Brasil, o perfil de prevalência de HPV é semelhante ao global, sendo 53,2% para HPV 16 e 15,8% para HPV 18. Outros tipos de câncer que podem estar associados ao HPV são de vagina, de vulva, de pênis, de ânus e de orofaringe.

As mulheres infectadas por HPV podem desenvolver lesões intraepiteliais cervicais,

sendo que a maioria regride espontaneamente, especialmente na adolescência. Poucas lesões progridem para lesões intraepiteliais de alto grau, consideradas as lesões que, se não detectadas e tratadas adequadamente, podem progredir para o câncer.

A principal forma de transmissão do HPV é por via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital. Embora tenha baixa frequência, pode ocorrer a infecção por sexo oral. Mas também pode ser transmitido por meio de objetos compartilhados (toalhas, roupas íntimas etc.), durante o parto ou, ainda, por instrumentos ginecológicos não esterilizados.

Desde a introdução da vacina HPV, uma das preocupações das famílias em vacinar essa faixa etária seria uma possível mudança no comportamento sexual dessas jovens que, influenciadas pela vacina, poderiam se sentir estimuladas a iniciar mais precocemente sua vida sexual.

Contudo, estudos mostram que a melhor ocasião para vacinação contra o HPV é efetivamente na faixa etária de 9 a 13 anos, antes do início da atividade sexual. Além disso, é nessa época da vida, que a vacinação proporciona níveis de anticorpos mais altos que a imunidade natural produzida pela infecção do HPV.²

O papel da vacina HPV na prevenção do câncer de colo do útero

A vacina HPV é do tipo quadrivalente, possui na sua formulação uma combinação de 4 tipos de HPV. Previne a infecção e, conseqüentemente, os casos de câncer de colo de útero causados pelos tipos 16 e 18 e as verrugas genitais pelos tipos 6 e 11. A vacina HPV já foi introduzida em mais de 51 países como estratégia de Saúde Pública.

Há evidências de que a vacina confere maior proteção e indicação para pessoas que nunca tiveram contato com o vírus, induzindo a produção de 10 vezes mais anticorpos que uma infecção natural pelo HPV.³

A sua utilização é destinada exclusivamente à prevenção e não tem efeito demonstrado nas infecções pré-existentes ou na doença clínica já estabelecida. Até o momento, não há evidência científica de benefício estatisticamente significativo em vacinar mulheres previamente expostas ao HPV.

Cabe lembrar que a vacina é uma ferramenta de prevenção primária e não substitui o rastreamento do câncer de colo de útero (Papanicolaou), pois a vacina não confere proteção contra todos os tipos de alto risco do HPV. Da mesma forma, a vacina não confere proteção contra outras doenças sexualmente transmissíveis como HIV, sífilis, hepatites B e C e, por isso, a importância do uso do preservativo em todas as relações sexuais.

Ressalta-se que apesar de o uso correto do preservativo reduzir consideravelmente a infecção pelo HPV, há risco de contaminação especialmente pelos tipos 6 e 11, responsáveis por cerca de 90% dos casos de verrugas genitais, caso essas lesões estejam em áreas não protegidas pela camisinha.

Quase 100% das mulheres vacinadas com a quadrivalente apresentaram soroconversão após o término do esquema vacinal (0, 1-2 e 6 meses), para os quatro tipos de HPV, após um mês da terceira dose.

Até o momento não há um correlato de títulos de anticorpos e proteção, no entanto os estudos de eficácia avaliaram desfechos, ou seja, se após a vacinação com esquema completo, as mulheres vacinadas apresentavam lesões precursoras de câncer e verrugas genitais.

Dos primeiros estudos de eficácia da vacina quadrivalente participaram cerca de 20.000 mulheres entre 16 e 26 anos de idade. A eficácia da vacina quadrivalente para prevenção de câncer de colo de útero foi de 98% (IC 95%, 86-100) e de 100% (IC 95%, 94-100) para as verrugas genitais.

Estudos realizados com a vacina quadrivalente demonstraram proteção ampliada para outros sorotipos relacionados aos tipos 16 e 18, como os tipos 31, 33 e 45. No entanto, os estudos existentes ainda não conseguiram determinar a relevância clínica e a duração da proteção.

Os resultados dos estudos de seguimento com a vacina quadrivalente têm demonstrado a manutenção da proteção e de títulos elevados de anticorpos por pelo menos nove anos.

A vacinação contra o HPV no Brasil

O Ministério da Saúde, juntamente com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, iniciou em março de 2014 a vacinação em meninas de 11 a 13 anos de idade, com primeira dose com a vacina HPV, e em setembro de 2014 a segunda dose do esquema vacinal.

A partir de 3 de março de 2015 será aplicada a primeira dose para as meninas de 9, 10 e

11 anos de idade e em setembro de 2015 a segunda dose.

O Ministério da Saúde recomenda realizar esforços no sentido de garantir a vacinação da população-alvo, reiterando a importância de alcançar altas e homogêneas coberturas vacinais por idade. Cabe aos gestores locais de saúde definir as estratégias que considerarem mais adequadas para o êxito da vacinação. É importante informar que a vacinação nas escolas é uma estratégia adicional que contribui para o alcance e adesão do público-alvo para a vacinação. Destaca-se também que a vacina HPV quadrivalente será também disponibilizada nos postos de vacinação de todo o país.

Ampliação da vacinação para as meninas e as mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV (infectadas pelo HIV)

Esta população foi incorporada como alvo prioritário na extensão de cobertura, considerando que as neoplasias anogenitais e as lesões intraepiteliais decorrentes do HPV ocorrem com mais frequência em pacientes portadores de HIV e da síndrome

da imunodeficiência adquirida (Aids). Os estudos apontam que o câncer cervical tem cinco vezes mais probabilidade de se desenvolver em mulheres HIV positivas do que na população geral.

Um estudo longitudinal⁴ realizado durante 13 anos com 3.744 mulheres, com e sem infecção por HIV, com exame genital semestral e biópsia nas lesões suspeitas de NIC, observou-se maior ocorrência de lesões nas mulheres soropositivas, conforme demonstra a tabela abaixo.

Adicionalmente, outro estudo nos Estados Unidos avaliou entre 1993 e 1995, a infecção por sorotipos específicos de HPV⁵ em intervalos de seis meses em 871 mulheres HIV positivas sem condições clínicas de Aids e 439 mulheres soronegativas, com histórias de comportamento de risco ou abuso de drogas. As mulheres HIV positivas tiveram 1,8, 2,1 e 2,7 mais chances de ter infecções por HPV de alto, intermediário e baixo risco, respectivamente, em comparação com as mulheres HIV negativas. Além disso, a persistência foi 1,9 vezes maiores (CI95% = 1,5-2,3) se a mulher tinha uma contagem de células CD4 de 200 células/ μ l (vs. 1.500 células/ μ l).

Tabela 1. Dados dos estudos longitudinais comparando a ocorrência de lesões ocasionadas pelo HPV em mulheres HIV positivas e negativas

	HIV positivo	HIV negativo	
Número de mulheres	2.791	953	
Prevalência de verrugas genitais	5,3%	1,9%	
Incidência cumulativa	33(IC95%=30-36)	933 (IC95%=6-12)	(p<0,001).
NIC 2	N=58	N=3	(p<0,001).
Carcinoma escamoso da vulva	N=2	0	

Outra pesquisa também indicou que as mulheres HIV positivas são mais propensas a ter infecção persistente e a imunodepressão, medida pela contagem de células CD4, foi associada com maior persistência do HPV. As lesões associadas ao HPV entre as mulheres HIV positivas imunossuprimidas são relativamente maiores em tamanho e número e são mais propensas a serem repetidas após o tratamento.⁶ Assim, é possível perceber que a infecção por HIV e a imunossupressão desempenham um papel importante na modulação da história natural da infecção pelo HPV.

O Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE), da OMS, recomendou, em abril 2014,^{7,8} o esquema de três doses (zero, um/dois e seis meses) para os infectados pelo HIV. A vacinação de pessoas HIV positivas com a vacina HPV é recomendada pela OMS e pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC). As recomendações deste Comitê corroboram as Diretrizes de Cuidados Primários da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), que indica a

vacina HPV na rotina de adolescentes e adultos jovens de 9 a 26 anos infectados pelo HIV.⁹

Os dados sobre o uso de vacinas contra o HPV com três doses em mulheres e homens soropositivos,¹⁰⁻¹² assim como em crianças infectadas pelo HIV com idades entre sete e 12 anos,¹³ são tranquilizadoras em termos de segurança.¹⁴ As taxas de soropositividade obtidas entre HIV positivas são comparáveis àqueles HIV negativos vacinados¹⁵ independentemente de eles estarem recebendo terapia antirretroviral.¹⁶ Não existem dados sobre imunogenicidade disponíveis sobre o uso do esquema de duas doses das vacinas bivalentes ou tetravalente em indivíduos infectados pelo HIV.

Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18

A) Forma farmacêutica, apresentação e composição:

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina quadrivalente papilomavírus humano (recombinante) do laboratório MSD/Instituto Butantan, composta pelos tipos HPV 6, 11, 16 e 18, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV*

Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	
Forma Farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml
Composição	<p>Ingrediente ativo: 20 mcg de proteína do HPV 6 L1; 40 mcg de proteína do HPV 11 L1; 40 mcg de proteína do HPV 16 L1; 20 mcg de proteína do HPV 18 L1.</p> <p>Ingrediente inativo: adjuvante alumínio (como sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis.</p>

*Doses acondicionadas em embalagem secundária contendo 10 frascos-ampola
Fonte: Bula do laboratório MSD

B) Via de administração e dose:

A vacina HPV deve ser conservada em temperaturas entre +2°C e +8°C e administrada pela via intramuscular, na região do deltoide. A vacina não deve ser congelada.

C) Objetivo e meta:

O objetivo da vacinação contra HPV no Brasil é prevenir o câncer do colo do útero, refletindo na redução da incidência e da mortalidade por esta enfermidade. A meta é vacinar 80% da população-alvo (4,94 milhões), o que representa 3,95 milhões de meninas na faixa etária de 9 a 11 anos de idade em 2015.

No estado de São Paulo, a população de 9 a 11 anos de idade é de 952.705 pessoas e a meta de 80% representa vacinar 762.164 pessoas.

Serão vacinadas também as meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV.

D) População-alvo:

A população-alvo prioritária da vacinação com a vacina HPV no ano de 2015 são as meninas na faixa etária entre 9 a 11 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Serão vacinadas também as meninas e mulheres de 9 a 26 anos, 11 meses e 29 dias vivendo com HIV.

No caso da população indígena, a população-alvo da vacinação são as meninas de 9 a 13 anos.

E) Esquema vacinal:

O esquema vacinal estendido consiste na administração de três doses (0, 6 e 60 meses), ou seja, o intervalo entre a primeira e a segunda dose é de seis meses e entre a primeira e terceira dose é de 60 meses.

Deverão ser vacinadas as adolescentes de até no máximo 13 anos, 11 meses e 29

dias que ainda não tenham recebido a primeira dose (as nascidas a partir de 1º de março de 2001).

No entanto, as meninas com 14 anos de idade que já iniciaram o esquema vacinal deverão receber a segunda dose e seguir o esquema vacinal recomendado. O mesmo procedimento deverá ser realizado com mulheres vivendo com Aids que completaram 27 anos, que já tenham iniciado o esquema vacinal com 26 anos.

As meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV deverão receber a vacina no esquema 0, 2 e 6 meses, ou seja, intervalo entre a primeira e segunda dose de 2 meses e intervalo entre primeira e a terceira dose de 6 meses.

É importante ressaltar que às meninas de 11 a 13 anos de idade vivendo com HIV que já receberam duas doses no esquema estendido, será indicada a terceira dose no intervalo mínimo de 4 meses após a segunda dose.

Atenção!

- o esquema vacinal a ser utilizado no Brasil será de 3 doses (0, 6 e 60 meses), ou seja, o intervalo entre a primeira e segunda dose é de 6 meses e entre a primeira e terceira dose é de 60 meses;
- nas situações de atrasos entre as doses, não haverá necessidade de recomeçar o esquema vacinal;
- recomenda-se, para as adolescentes* que tenham iniciado o esquema com a vacina bivalente, que terminem com a mesma vacina, nos próprios serviços onde iniciaram o esquema. No entanto,

se não for possível, poderão completar o esquema vacinal com a vacina quadrivalente no serviço público;

- quando não é conhecida a vacina recebida, a adolescente* poderá completar o esquema vacinal com a vacina quadrivalente no serviço público;
- quando não é conhecido o número de doses já recebidas, iniciar o esquema com a vacina quadrivalente;
- não há dados disponíveis sobre a imunogenicidade ou eficácia das duas vacinas HPV quando usadas de forma intercambiáveis. Por isso, na medida do possível, aplicar a mesma vacina;
- a adolescente* que já recebeu/completou o esquema de três doses na clínica privada não será revacinada com a vacina quadrivalente.
- a adolescente* que iniciou a vacinação na clínica privada, deverá dar continuidade no esquema vacinal na rede pública, seguindo o esquema 0, 2 e 6 meses.

*as adolescentes com 9, 10 e 11 anos de idade. Deverão ser vacinadas as adolescentes de até no máximo 13 anos, 11 meses e 29 dias que ainda não tenham recebido a primeira dose (as nascidas a partir de 1º de março de 2001).

Contra-indicações

As contraindicações para a aplicação da vacina HPV são:

- reação anafilática aos componentes da vacina;
- reação anafilática em dose anterior;
- gestantes, uma vez que não há estudos conclusivos até o momento.

Se a adolescente engravidar após o início do esquema vacinal, as doses subsequentes deverão ser adiadas até o período pós-parto. Caso a vacina seja administrada durante a gravidez, nenhuma intervenção adicional é necessária, somente o acompanhamento pré-natal adequado.

Cabe destacar que nos estudos realizados com a vacina HPV, para as mulheres que ficaram grávidas durante o recebimento do esquema vacinal a vacinação foi suspensa e as doses que faltavam foram aplicadas após o parto. Essas gestantes foram acompanhadas e não foram observados aumento na taxa de abortos e malformações congênitas. Também não foram observados eventos adversos associados à vacina nos lactentes de mulheres vacinadas que estavam amamentando.

Precauções

Abaixo algumas situações a serem observadas antes da vacinação:

- Doença febril aguda grave: na doença febril aguda grave, sobretudo para que os seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos das vacinas, recomenda-se o adiamento da vacinação. Adolescentes com resfriado poderão ser vacinados.
- Trombocitopenia: a vacina deve ser administrada com precaução em meninas com trombocitopenia (redução no número de plaquetas), ou qualquer outro distúrbio de coagulação, pelo risco de ocorrer sangramento ou hematoma após a injeção intramuscular.

- Imunodeprimidas: a adolescente poderá ser vacinada.
- Amamentação: a adolescente poderá ser vacinada.

Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

A vacina HPV é segura e bem tolerada, mas como toda vacina pode apresentar eventos adversos, conforme descrito no quadro a seguir.

A síncope é uma alteração transitória da consciência acompanhada por perda da consciência e do tônus postural, causada pela diminuição do fluxo sanguíneo no cérebro, com recuperação espontânea, a maioria ocorre nos primeiros 15 minutos após a vacinação. É uma das causas mais comuns de perda parcial ou total da consciência e, embora seja um distúrbio benigno, com boa evolução, de modo geral, tem potencial para produzir lesões, como fraturas do quadril ou dos membros.

Na Austrália e nos Estados Unidos, onde a vacina HPV já é aplicada, a taxa de síncope é baixa, de 8,0/100.000 doses distribuídas.^{17,18}

Geralmente há um estímulo desencadeante, como dor intensa, expectativa de dor ou choque emocional súbito. Vários fatores, como jejum

prolongado, medo da injeção, ambientes muito quentes ou superlotados, permanência de pé por longo tempo, podem aumentar a ocorrência de síncope.

Portanto, para reduzir risco de quedas e permitir pronta intervenção caso ocorra a síncope, a adolescente deverá permanecer sentada e sob observação por aproximadamente 15 minutos após a administração da vacina HPV.

Nos Estados Unidos, no período entre junho de 2006 e março de 2013, foram distribuídas cerca de 56 milhões de doses da vacina HPV e não foi observado aumento na ocorrência de casos de Síndrome Guillain-Barré e convulsões.¹⁹

Apesar de a vacina HPV já ter sido amplamente estudada e ser utilizada de forma universal em diversos países, a investigação de EAPV é imprescindível para avaliar a segurança do produto. Para isto, tornam-se necessárias a notificação e a investigação de todos os eventos adversos graves. Na ocorrência de síncope, o caso deverá ser notificado em 24 horas.

Atenção!

As adolescentes que apresentarem síncope poderão continuar o esquema vacinal.

Quadro 2. Eventos adversos após vacina HPV

Tipo de evento adverso	Principais sinais e sintomas
Reações locais	Dor, edema e eritema de intensidade moderada, no local de aplicação
Manifestações sistêmicas	Cefaleia; Febre de 38°C ou mais; Síncope (ou desmaio).

Fonte: Brasil, 2013

Em 2014, quando da aplicação da segunda dose da vacina HPV, foram notificados eventos adversos, tais como dor de cabeça, tonturas, desmaios, falta de ar, fraquezas nas pernas, sem que nenhuma alteração clínica ou laboratorial fosse identificada. Estes eventos aconteceram em algumas escolas e estão relacionados à reação de ansiedade pós-vacinação.

Uma vez que o ambiente escolar proporciona um convívio próximo entre os alunos, pode favorecer a ocorrência de distúrbios psicogênicos, especialmente quando antecedidos por um evento que pode suscitar alguma ansiedade ou dor como a vacinação, que é medicamento injetável. Destaca-se, no entanto, que esta reação é passageira e todas as adolescentes ficaram bem.

Durante a aplicação da primeira dose da vacina HPV (4.159.335 doses) foram notificados 1.162 eventos adversos (19,6/100.000 doses aplicadas).¹

Destaca-se, também, que todos os eventos graves notificados foram investigados e que,

até o momento, apenas os casos de anafilaxia foram confirmados como relacionados à vacinação e o percentual encontrado destes eventos está dentro do esperado na literatura científica.

Antes de iniciar a vacinação, é muito importante estabelecer uma retaguarda em unidades de referência para atendimento de casos que requeiram assistência médica imediata, especialmente se a vacinação for realizada em escolas.

A exemplo do que já é orientado para as outras vacinas, na ocorrência das seguintes situações abaixo, com o objetivo de afastar qualquer associação com a vacina, a notificação também deverá ser realizada em 24 horas:

- hospitalização por 24 horas;
- disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente (sequela);
- evento que resulte em anomalia congênita;
- risco de morte;
- óbito.

Tabela 2. Principais notificações na primeira dose da vacina HPV e sua incidência

Evento	Número	%	Incidência/100.000 doses aplicadas
EANG*	1.007	95	18,6
EAG**	29	2,3	0,5
Erros de imunização	94	1,7	0,4
Inclassificáveis***	32	1	0,2
Total	1.162	100	19,6

*EANG: Evento Adverso Não Grave **EAG: Evento Adverso Grave ***Falta informação

Fonte: FormSus/Datasus. Dados preliminares

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da vacina papilomavírus humano 6,11,16,18 (recombinante). Brasília;2015.
2. Commite on Infectious Diseases. HPV vaccine recommendations. American Academy of Paediatric. Paediatrics. 2012;129(3):603-5.
3. CDC. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR. 2007; 56(RR-2):1-24.
4. Massad LS, Xie X, Darragh T, Minkoff H, Levine AM, Watts DH et al. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: natural history and effects of treatment and human immunodeficiency virus infection. *Obstet. gynecol.* 2011; 118(4):831-9.
5. Linda A, Robert SK, Robert B, Cu-Uvin S, Schuman P, Duerr A et al. Prevalence, incidence, and type-specific persistence of human Papillomavirus in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Women. *J. infect. dis.* 2001;184:682-90.
6. Fruchter RG, Maiman M, Sedlis A, Bartley L, Camilien L, Arrastia CD. Multiple recurrences of cervical intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus. *Obstet. gynecol.* 1996;87:338-44.
7. Moscicki AB, Ellenberg JH, Crowley-Nowick P, Darragh TM, Xu J, Fahrat S. Risk of high-grade squamous intraepithelial lesion in HIV-infected adolescents. *J. infect. dis.* 2004;190:1413-21.
8. Organização Mundial da Saúde. Weekly epidemiological record, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 – Conclusions and Recommendations No. 21, 2014, 89: 221–236
9. <http://www.who.int/wer/2014/wer8921.pdf>
10. US Public Health Service (USPHS). Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections with Human Immunodeficiency Virus: disease specific recommendations working group. USPHS/ IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *Clin. infect. dis.* 1995; 21(Suppl 1):S32-43.
11. Milunka EK, Kang M, Cespedes MS, Umbleja T, Godfrey C, Allen RT, Firnhaber C et al. Safety of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in HIV-1-Infected Women. *Clin. infect. dis.* 2014;59(1):127-135.
12. Kahn JA, Xu J, Kapogiannis BG et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV infected young women. *Clin. infect. dis.* 2013;57(5):735-744.
13. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J. infect. dis.* 2010;202:1246-1253.
14. Levin MJ, Moscicki AB, Song L, Fenton T, Meyer WA, Read JS et al. Safety and immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-Infected children 7 to 12 years old. *J. acquir. immune defic. syndr.* 2010;55(2):197-204.

15. Denny L, Hendricks B, Gordon C, Thomas F, Hezareh M, Dobbelaere K et al. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: a partially-blind randomized placebo-controlled study. *Vaccine*. 2013;19;31(48):5745-53. doi:10.1016/j.vaccine.2013.09.032.
16. Crawford NW, Clothier HJ, Elia S et al. Syncope and seizures following human papillomavirus vaccination: a retrospective case series. *MJA*. 2011;194(1) :16-18
17. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA*. 2009; 302:750-7.
18. Dunne EE, Markowitz LE, Saraiya M et al. CDC grand rounds: reducing the burden of HPV-associated cancer and disease. *MMWR*. 2014;63(4):71-3.

Correspondência/Correspondence to:

Divisão de Imunização

Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6º andar – sala 619 – SP/SP – 01246-000

Fone: (11) 3066-8779 – Fax: 3062-2136

E-mail: dvimuni@saude.sp.gov.br

Notícia

Eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis congênita no estado de São Paulo

Vertical Transmission elimination of HIV and Congenital Syphilis in the state of São Paulo

Coordenação das Ações para Eliminação da Transmissão Vertical do HIV e Sífilis. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids-SP. CRT/DST/Aids-SP. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil

O Brasil é um dos países que aderiu à iniciativa regional da Organização Mundial da Saúde e Organização Panamericana da Saúde (OMS/OPAS) para a eliminação da transmissão vertical da sífilis e do HIV na América Latina e Caribe.

A sífilis congênita será considerada eliminada quando atingir a taxa de incidência de 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos e a transmissão vertical do HIV (TVHIV) quando atingir a taxa de incidência de 0,3 caso TVHIV por 1.000 nascidos vivos e taxa de transmissão vertical de menos de 2 crianças TVHIV para cada 100 mães HIV-positivo.

Apesar das medidas de intervenção para evitar a transmissão vertical do HIV e da sífilis estarem disponíveis em todos os serviços de atenção à saúde da gestante, da puérpera e da criança, uma série de fatores sociais, políticos, econômicos e individuais podem dificultar o acesso dessa população a estas medidas, contribuindo para a ocorrência de casos por esta via de transmissão em populações com maior vulnerabilidade. Em 2013, no estado de São Paulo, a taxa de incidência de sífilis congênita foi de 3,9 casos/1.000 nascidos vivos, a taxa de incidência de casos de infecção pelo HIV por transmissão vertical foi de 0,1 caso/1.000 nascidos vivos e, no último estudo realizado no Estado (2006), a taxa de transmissão vertical

foi de 2,7 crianças TVHIV para cada 100 mães HIV positivas.

No estado de São Paulo, os dados mostram que a transmissão vertical do HIV está próxima da eliminação, no entanto, a sífilis congênita, apesar de ser um agravo evitável, desde que a gestante seja identificada e as medidas recomendadas sejam aplicadas, ainda permanece como um problema de saúde pública e sua ocorrência evidencia falhas, particularmente da atenção ao pré-natal, pois o diagnóstico precoce e o tratamento da sífilis em gestantes e seus parceiros são medidas simples e efetivas na sua prevenção.

Para tanto, a Coordenação de DST/Aids do estado de São Paulo está investindo na construção da rede de cuidados para HIV, DST e Aids, com recurso financeiro para a qualificação das ações da Atenção Básica no Estado, assim como na proposta de implantação de Comitês de investigação de casos de transmissão vertical do HIV e sífilis congênita, com a utilização de protocolos específicos.

Além das estratégias mencionadas, a “Rede Cegonha”, lançada pelo Governo Federal em 2011, possui como uma das ações objetivadas a implantação de testes rápidos de HIV e de sífilis, no âmbito da Atenção Básica, com responsabilidades dos três níveis de gestão do SUS.

Em 2014, o estado de São Paulo realizou, por meio de profissionais multiplicadores, 474 capacitações presenciais descentralizadas para a implantação de teste rápido diagnóstico para o HIV e teste rápido de triagem para sífilis, nos serviços de saúde, principalmente nos de Atenção Básica, atingindo 4.686 profissionais. Desde 2007, cerca de 9.000 profissionais foram treinados para a execução de testes, com implantação de teste rápido diagnóstico para o HIV em 470 municípios e teste rápido de triagem para sífilis em 424 municípios na rede pública. A partir de 2009, foi incluído na capacitação o teste rápido de triagem para hepatite B e C. Destacamos ainda, a capacitação de 737 técnicos entre médicos, enfermeiros e especialistas em vigilância epidemiológica para o manejo da sífilis na gestação, sífilis congênita, gestante HIV e criança exposta ao HIV, por meio de 6 oficinas regionais e uma na capital.

Portanto, a ampliação do acesso e da melhoria da qualidade do pré-natal, na Atenção Básica, se apoia na oferta e na execução dos testes rápidos de HIV e da sífilis, promovendo um diagnóstico precoce dos agravos nas gestantes, um início oportuno e manejo adequado das ações de prevenção e terapêutica

e o seguimento ambulatorial dos casos, com vistas à eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis congênita, bem como redução de óbitos maternos e infantis evitáveis.

A prevenção das DSTs, além das condições de vulnerabilidade vivenciadas pelas mulheres, como o uso de drogas, práticas sexuais desprotegidas, gravidez na adolescência, viver em situação de rua ou privadas de liberdade, constituem os principais desafios a serem vencidos para atingir a meta de eliminação desses dois agravos.

Nesse sentido, a construção de uma rede de atenção para gestantes usuárias de crack e outras drogas e a realização, em parceria com a Secretaria de Administração Penitenciária do Estado, de um estudo de soroprevalência do HIV e da sífilis nas mulheres privadas de liberdade, que teve como meta não só o conhecimento desses dois agravos nessa população mas, principalmente, estabelecer de maneira sustentável, um sistema de referência e contra referência para o adequado atendimento à saúde dessas mulheres, deverá contribuir positivamente para o controle da transmissão vertical do HIV e da sífilis.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

Missão

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

Arbitragem

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

Processo de revisão

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

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

Tipos de artigo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Apresentação dos trabalhos

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

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

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

Boletim Epidemiológico Paulista

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

Estrutura dos textos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Exemplo:

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

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

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

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

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

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

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

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

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

b) Livros:

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

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

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

d) Autoria corporativa:

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

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

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

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

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

g) Documentos eletrônicos:

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

h) Legislação:

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

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

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

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


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

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

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

Instruções aos Autores atualizada em janeiro de 2014

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



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

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

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

