

Boletim Epidemiológico Paulista

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

BEPA 94

Volume 8 Número 94 outubro/2011

Nesta edição

Análise do custo-benefício de dois algoritmos de testes laboratoriais para o diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1 e HTLV-2

Analysis on the cost-effectiveness of two laboratory testing algorithms for confirmatory diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 infections 4

Vigilância epidemiológica dos acidentes ocupacionais com exposição a fluidos biológicos no Estado de São Paulo – 2007-2010

Epidemiologic surveillance of occupational accidents with exposition to biologic fluids in the state of São Paulo 2007-2010 16

Dez anos de gestão integrada de áreas contaminadas no Estado de São Paulo

Ten years of Coodinated management of contaminated areas in the State of São Paulo 30

Instruções aos Autores

Autor's Instructions 36

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

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

Os artigos publicados são de responsabilidade dos autores. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. Para republicação de qualquer material, solicitar autorização dos editores.

Editor Geral

Marcos Boulos

Editor Executivo

Clelia Maria Sarmiento Souza Aranda

Editores Associados

Alberto José da Silva Duarte – IAL/CCD/SES-SP
Ana Freitas Ribeiro – CVE/CCD/SES-SP
Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP
Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/CCD/SES-SP
Maria Clara Gianna – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP
Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP
Neide Yume Takaoka – IP/CCD/SES-SP
Virgília Luna Castor de Lima – Suceh/SES-SP

Comitê Editorial

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

Consultores Científicos

Albert Figueiras – Espanha
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
Hélio Hehl Caiiffa Filho – HC/FMUSP
José Cássio de Moraes – FCM-SC/SP
José da Silva Guedes – IB/SES-SP
Gustavo Romero – UnB/CNPQ
Hiro Goto – IMT/SP
José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ
Luiz Jacintho da Silva – FM/Unicamp
Maria Mercia Barradas – Abec
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP
Paulo Roberto Teixeira – OMS
Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará
Roberto Focaccia – IER/SES-SP
Vilma Pinheiro Gawyszewsk – OPAS

Coordenação Editorial

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

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

Projeto gráfico/editoração eletrônica

Marcos Rosado – Centro de Produção e Divulgação Científica – CCD/SES-SP
Zilda M Souza – Nive/CVE/CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

Disponível em:

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

Artigo original

Análise do custo-benefício de dois algoritmos de testes laboratoriais para o diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1 e HTLV-2

Analysis on the cost-effectiveness of two laboratory testing algorithms for confirmatory diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 infections

Emanuela Avelar Silva Costa^{III}, Adele Caterino-de-Araujo^{III}, Karoline Rodrigues Campos^{II}

^IPrograma de Pós-Graduação em Ciências, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP.

^{II}Centro de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP.

RESUMO

Desde 1998 o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL) tem realizado a sorologia para os vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) em amostras de sangue provenientes de pacientes da rede pública de saúde. Pelas dificuldades enfrentadas e experiência adquirida, os pesquisadores da Instituição têm avaliado e adaptado diversos algoritmos de testes laboratoriais, em busca do mais apropriado. Neste estudo foi realizada a análise de custo-benefício de dois algoritmos de testes confirmatórios para essa infecção viral: Algoritmo A, proposto pelo IAL em 2009, que utiliza o ensaio de *Western blot* (WB), sendo as amostras com resultados inconclusivos e negativos analisadas pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (*pol*); o Algoritmo B, proposto em 2010, que emprega primeiramente a PCR em tempo real (*pol*), e o WB nas amostras negativas. Os algoritmos detectaram 53 amostras positivas para HTLV-1/2 entre 73 analisadas. O Algoritmo A apresentou 19 resultados inconclusivos no WB, 37% confirmados como positivos pela PCR em tempo real. No Algoritmo B, 11 amostras de sangue resultaram falso-negativas pela PCR em tempo real. Os ensaios foram, portanto, complementares. Em função de grande número de soros com padrão indeterminado no WB e seu alto custo, o Algoritmo B parece ser o mais adequado, por apresentar redução de custos de 44%. Concluindo, nos laboratórios nacionais de referência (LACENs) que dispõem de equipamento para realizar a PCR em tempo real recomenda-se a utilização deste ensaio para efetuar o diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1/2, a fim de evitar gastos desnecessários ao SUS.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1). HTLV-2. *Western blot* (WB). Reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Algoritmos de testes laboratoriais.

Suporte: Bolsa de Mestrado CAPES para EASC; Bolsa de Produtividade em Pesquisa MCT/CNPq para ACA # 303328/2009-6; Bolsa PIBIC para KRC; Auxílio Financeiro CCD-SES/SP, MCT/CNPq Universal # 481040/2007-2 e IAL # 33/07.

Nota: Artigo baseado na Dissertação de Mestrado de Emanuela Avelar Silva Costa, apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo (SP), em 2010. "Introdução da reação em cadeia da polimerase em tempo real no algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2" - E. A. S. Costa.

ABSTRACT

Since 1998 the Instituto Adolfo Lutz of São Paulo (IAL) has conducted serologic assays for human T-cell lymphotropic virus type 1 and type 2 (HTLV-1 and HTLV-2) in blood samples from patients from public health centers. Based on the skillful experience and the faced difficulties, the investigators of IAL evaluated several testing algorithm, searching for the most appropriate one. The present study assessed the cost-effectiveness of two test algorithms for confirming HTLV infections: Algorithm A, proposed in 2009, employs firstly the Western Blot (WB) assay and those samples with negative or inconclusive results are analyzed by real-time polymerase chain reaction (PCR) *pol*; and Algorithm B, proposed in 2010, employs firstly the real-time PCR, and negative samples are tested by WB. Of 73 analyzed blood samples, 53 were HTLV-1/2 positive in the algorithms. However, Algorithm A showed 19 inconclusive results, and 37% of which were confirmed by real-time PCR. Using Algorithm B, 11 blood samples showed false-negative results in real-time PCR. Thus, both confirmatory assays were complementary. Due to the high number of indeterminate results and the cost for running WB, the Algorithm B seemed to be mostly suitable. A 44% cost reduction was observed in using Algorithm B. In conclusion, in laboratories equipped to handle the real-time PCR, this assay could be employed for reducing the cost for the public health system.

KEY WORDS: Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). HTLV-2. Western blot (WB). Real-time polymerase chain reaction (PCR). Algorithm tests.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) está associada à leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) e à paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 (TSP/HAM), e é endêmica no Japão, Caribe, em alguns países africanos e em certas localidades do Brasil.¹ O vírus linfotrópico de células T humanas do tipo 2 (HTLV-2) não foi ainda confirmado como agente etiológico de um tipo particular de doença, exceção feita a algumas manifestações neurológicas semelhantes à TSP/HAM.^{2,3}

O diagnóstico laboratorial de infecção por HTLV-1/2 se baseia na pesquisa de anticorpos específicos no soro/plasma ou de segmentos de DNA proviral em células do sangue periférico. Em vista dos diferentes prognósticos associados às infecções pelos HTLV-1/2, é fundamental que os testes diagnósticos sejam capazes de distinguir a infecção pelos dois vírus, no contexto de confirmação diagnóstica, de aconselhamento ao infectado e na prática da rotina clínica.

Em 1988, o *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos (EUA), licenciou

o primeiro *kit* EIA (ensaio imunoenzimático) para a detecção de anticorpos dirigidos ao HTLV-1, o qual é recomendado para efetuar a triagem sorológica de doadores de sangue e para a avaliação de pacientes com diagnóstico clínico sugestivo de ATL e TSP/HAM⁴. Desde então, novas gerações de EIA foram desenvolvidas com o intuito de melhorar a sensibilidade e a especificidade de detecção de anticorpos anti-HTLV-2.^{5,6} Atualmente, alguns estudos apontam que os EIA de 2ª e 3ª geração são os que apresentam, respectivamente, maior especificidade e sensibilidade; e por esta razão recomenda-se que esses ensaios sejam utilizados simultaneamente na triagem sorológica.⁶⁻⁸

Subsequentemente, as amostras reagentes em pelo menos um EIA devem ser confirmadas por meio de ensaios sorológicos como imunofluorescência indireta (IFI), *Western blot* (WB) ou imunoensaio de linha (INNO-LIA). Assim como os EIA, os ensaios confirmatórios, em especial o WB, têm sido modificados ao longo dos anos, embora até o momento, nenhum tenha sido ainda aprovado pelo FDA-EUA. As glicoproteínas recombinantes do envelope do HTLV-1 e HTLV-2 (respectivamente, MTA-1/rgp46-I e K-55/rgp46-II) foram incorporadas ao WB, bem como a proteína recombinante transmembrana GD21 comum para os HTLV-1/2, para conferir maior especificidade ao teste.^{9,10}

Os estudos, porém, têm mostrado que a última versão do WB (HTLV Blot 2.4, Genelabs® Diagnostics, Singapore) apesar de ser o teste sorológico mais utilizado para confirmação diagnóstica no Brasil e no mundo, apresenta grande percentual de resultados indeterminados e de amostras sem a especificação de tipo de HTLV (HTLV não tipadas); por conseguinte, embora a

infecção seja confirmada, não há discriminação do(s) vírus infectante(s).¹¹⁻¹³

Como alternativa para o diagnóstico confirmatório e discriminatório das infecções pelos HTLV-1/2, os ensaios moleculares de amplificação genômica altamente específicos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a PCR em tempo real, têm sido frequentemente empregados, principalmente em amostras com padrão indeterminado persistente no WB.¹⁴⁻¹⁶

Em vista das dificuldades enfrentadas no diagnóstico de infecção pelos HTLV-1/2, desde 1998 o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, tem avaliado e adaptado diversos algoritmos de testes laboratoriais com o propósito de estabelecer o mais apropriado para o diagnóstico confirmatório da infecção em população de risco atendida pela Instituição.^{17-24,6,13}

De acordo com os estudos prévios realizados para avaliar o desempenho dos testes confirmatórios de WB e PCR, foi mostrado que nenhum dos dois ensaios, quando utilizado isoladamente, foi capaz de detectar todas as amostras verdadeiramente positivas para HTLV-1/2.^{9,10,16,21} Em função desses resultados, foi sugerido o emprego de mais de um teste laboratorial no diagnóstico confirmatório.

Em 2009, o IAL propôs um algoritmo de testes laboratoriais que emprega uma única amostra de sangue coletada em tubo contendo anticoagulante, para ser utilizada na triagem sorológica e nos testes confirmatórios (sorológico e molecular). Amostras de sangue que resultam positivas na triagem são submetidas ao WB, e as amostras com resultados HTLV não tipado, indeterminado e negativo no WB, são analisadas pela técnica

de PCR em tempo real (*pol*) (Algoritmo A) (Figura 1).²² Mais recentemente, em 2010, o IAL sugeriu um novo algoritmo que difere do anterior pelo uso inicial da PCR em tempo real (*pol*) seguido de teste confirmatório de WB (Algoritmo B) (Figura 1).³

Embora diversos estudos tenham apresentado dados sobre o desempenho dos ensaios confirmatórios para o diagnóstico de HTLV-1/2, nenhum desses estudos realizou análise de custo-benefício dos testes empregados. Neste contexto, pela experiência adquirida, o IAL na qualidade de Laboratório de Referência em retrovírus humanas, decidiu efetuar uma análise do custo-benefício dos dois algoritmos de testes laboratoriais (A e B) propostos pela Instituição para estabelecer qual o melhor a ser adotado com casuística considerada de alto risco.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Amostras

Entre 2007 e 2010, 959 amostras de sangue foram analisadas pelos testes sorológicos de triagem anti-HTLV-1/2 no IAL. Destas, 73 resultaram reagentes em pelo menos um EIA (BioELISA HTLV-I+II, Biokit de 2ª geração e/ou Murex HTLV-I+II, Abbott de 3ª geração) e foram submetidas aos testes confirmatórios de WB (HTLV Blot 2.4, Genelabs® Diagnostics, Singapore) e PCR em tempo real (*pol*) (Sistema Taq Man®, Applied Biosystems, USA).²³

Os testes sorológicos foram realizados de acordo com as instruções dos fabricantes e os critérios de interpretação de bandas do teste confirmatório de WB 2.4 foram: Negativo: nenhuma reatividade para as bandas específicas do HTLV-1/2;

HTLV-1 soropositivo: reatividade para bandas dos genes *gag* (p19 com ou sem a p24) e *env* (GD21 e rgp46-I); HTLV-2 soropositivo: reatividade para bandas dos genes *gag* (p24 com ou sem a p19) e *env* (GD21 e rgp46-II); HTLV positivo, mas não tipado: reatividade para bandas dos genes *gag* (p19 e p24) e *env* (GD21); Indeterminado: reatividade para bandas específicas do HTLV, mas que não preenchem os critérios de positividade para o HTLV-1, ou HTLV-2 ou HTLV.

Para o ensaio molecular de PCR em tempo real foi utilizado o protocolo descrito por Costa et al. (2011) que se baseia na pesquisa de segmento *pol* do genoma proviral de HTLV-1 e HTLV-2 e de parte do gene da albumina humana como controle endógeno de reação.²⁴

Algoritmos de testes confirmatórios

Foram comparados os resultados obtidos pelos testes confirmatórios de WB e PCR em tempo real para verificar a concordância entre eles e realizada a análise de custo-benefício pela sequência em que foram empregados (Algoritmo A e Algoritmo B).

Para a análise do custo-benefício dos ensaios confirmatórios foram considerados o preço de *kits* (HTLV Blot 2.4, Genelabs® Diagnostics e PureLink™ Genomic DNA, Invitrogen™) e dos materiais de consumo (*primers*, sondas, enzimas, marcadores de peso molecular, tampões, materiais descartáveis, EPIs), o tempo de execução dos ensaios, o número de repetições e a infraestrutura necessária. Não foram computados os valores de equipamentos, já existentes no Laboratório.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelos Comitês Científico e de Ética em Pesquisa do IAL (CCD-BM # 33/07).

RESULTADOS

Foram consideradas positivas para a infecção por HTLV-1/2, 53 amostras de sangue que resultaram WB e/ou PCR em tempo real (*pol*) positivas, as últimas confirmadas por sequenciamento (dados não apresentados). O teste confirmatório de WB foi mais sensível, capaz de detectar 48 (90,56%) amostras positivas enquanto a PCR em tempo real detectou 42 (79,25%) amostras positivas. No entanto, a PCR em tempo real foi capaz de discriminar infecção por HTLV-1 e HTLV-2 em duas das três amostras que resultaram HTLV não tipadas pelo WB. Além disso, a PCR em tempo real detectou cinco amostras positivas (uma para HTLV-1 e quatro para HTLV-2) dentre 16 amostras que apresentaram perfil indeterminado à análise por WB. A Tabela 1 apresenta estes resultados e a Figura 2 o perfil de bandas obtido no WB, com as amostras com resultados discordantes nos testes confirmatórios.

A Tabela 2 apresenta a comparação dos testes confirmatórios de WB e PCR em tempo real quanto a características operacionais, indicadores de desempenho e preço dos testes, enquanto a Tabela 3 apresenta o custo final ao se utilizar o Algoritmo A e o Algoritmo B com a casuística deste estudo. Houve diminuição de 44% no custo dos testes confirmatórios de infecção por HTLV-1/2, quando foi empregado o Algoritmo B.

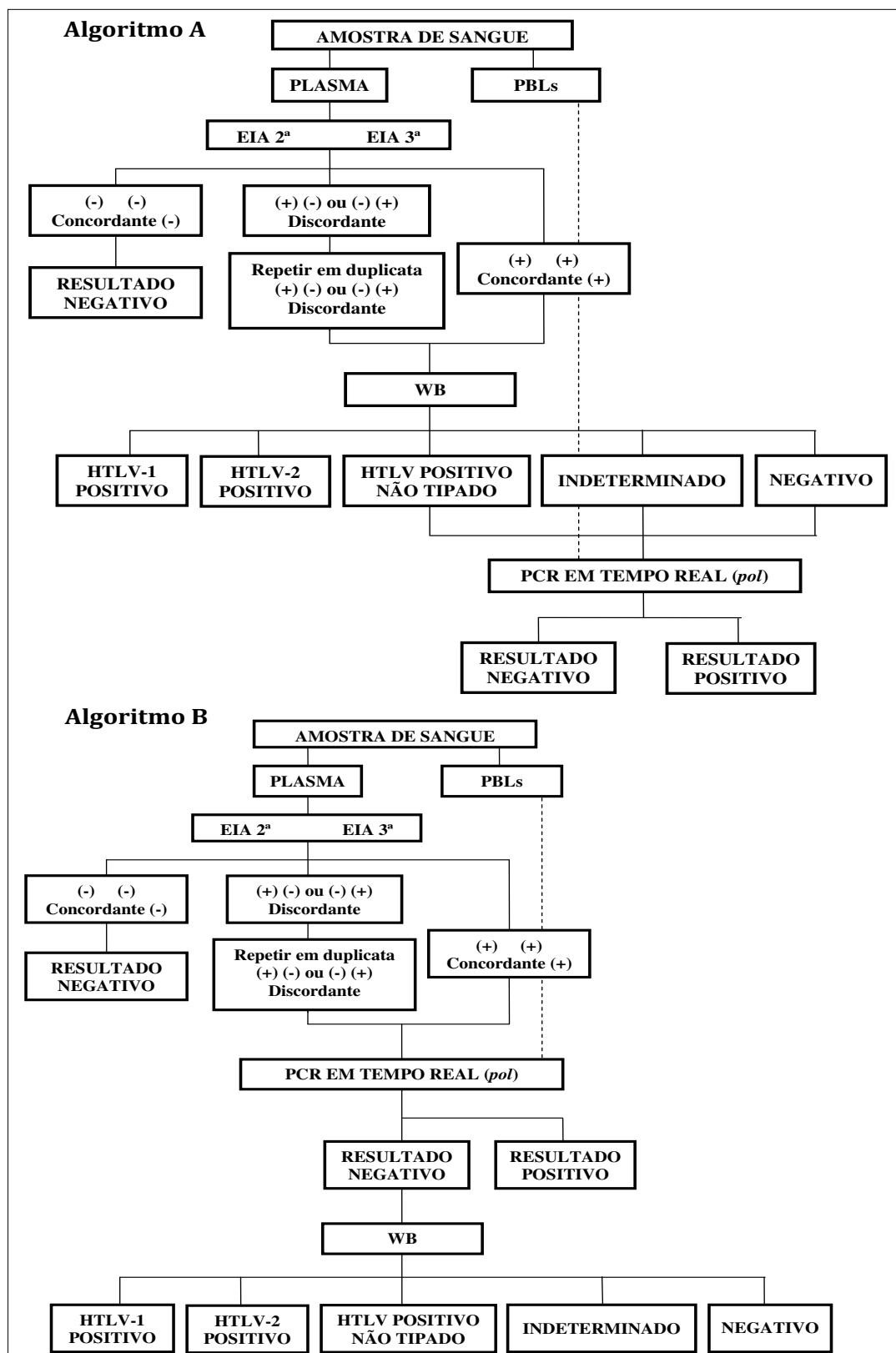
DISCUSSÃO

Em regiões endêmicas de infecção por HTLV-1/2, diversos laboratórios de diagnóstico têm empregado mais de um EIA na triagem sorológica, em vista da baixa sensibilidade e especificidade dos ensaios de 2^a e 3^a gerações que estão disponíveis no mercado.⁶⁻⁸ Da mesma forma, os testes mais utilizados para o diagnóstico confirmatório da infecção [HTLV Blot 2.4, Genelabs® Diagnostics, Singapore e PCR (convencional e em tempo real)] têm apresentado resultados inconclusivos quando utilizados como único ensaio,^{21,24} e este procedimento tem comprometido a qualidade do diagnóstico fornecido ao clínico e ao paciente.

Tabela 1. Resultados dos testes confirmatórios de WB e PCR em tempo real (*pol*) empregados no diagnóstico de infecção por HTLV-1/2 em 73 amostras de sangue reagentes na triagem sorológica.

Resultados	Western Blot N	PCR em tempo real (<i>pol</i>)		
		HTLV - 1 N	HTLV - 2 N	Negativo N
HTLV - 1	24	20		4
HTLV - 2	21		15	6
HTLV não tipado	3	1	1	1
Indeterminado	16	1	4	11
Negativo	9			9
Total Geral	73	22	20	31

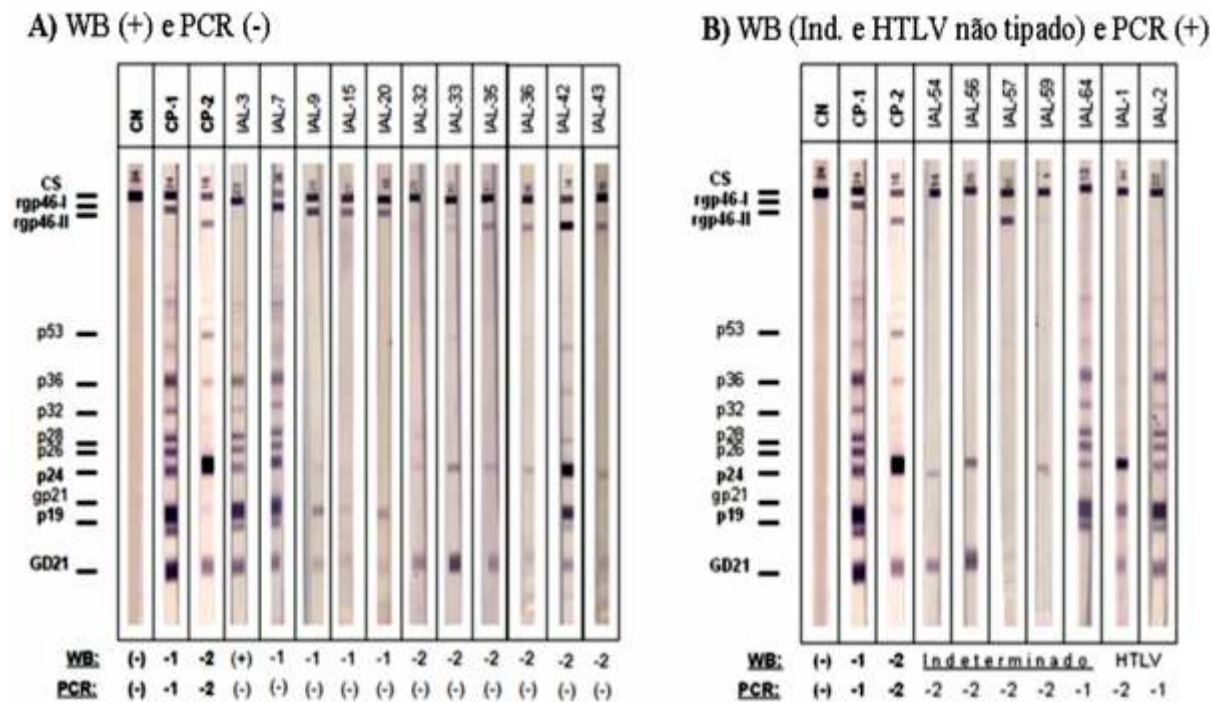
WB: HTLV Blot 2.4, Genelabs® Diagnostics; n: número de amostras testadas



Legendas: +: soro reagente; -: soro não reagente; EIA: ensaio imunoenzimático; EIA 2ª: EIA de segunda geração; EIA 3ª: EIA de terceira geração; PBLs: células do sangue periférico; WB: Western blot; PCR: reação em cadeia da polimerase.

Fonte: Adaptado de Costa et al. (2009)²² e Costa (2010)²³

Figura 1. Algoritmos de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2 adotados pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo



Legendas: CN (controle negativo); CP-1 (controle positivo para HTLV-1); CP-2 (controle positivo para HTLV-2); WB (WB 2.4); PCR (PCR em tempo real *pol*); (+) (resultado positivo para HTLV); (-) (resultado negativo para HTLV); -1 (HTLV-1); -2 (HTLV-2). Critérios de positividade de acordo com Casuística e Métodos

Figura 2. Perfis de reatividade do WB das amostras discordantes nos testes utilizados no diagnóstico confirmatório de infecção por HTLV-1/2

Tabela 2. Comparação das características operacionais e dos indicadores de desempenho dos testes confirmatórios de WB e PCR em tempo real (*pol*).

Parâmetros	Western blot	PCR em tempo real (<i>pol</i>)
Nº de agentes pesquisados	2 agentes (HTLV - 1 e 2)	2 agentes (HTLV - 1 e 2)
Controle de reação	imunoglobulina	Albumina
Limiar de detecção	-	pol: 1000pg de DNA alvo
Resultados	Qualitativos	Semi-quantitativos
Quantificação de:	Anticorpos: não permite	DNA: permite
Interpretação dos resultados	Baseado na observação de bandas em tira de nitrocelulose	Baseado em valores de Ct determinados pelo software
Equipamentos necessários	Plataforma oscilante Equipamento compressor	Automação para PCR em tempo real (amplificação e detecção simultânea)
Tempo de reação	4 h	3 h
Tempo para o resultado final	5 h	4 h
Honorários técnicos*	R\$ 125,00	R\$ 100,00
Rendimento:	1 tira por amostra	1 placa: 30 amostras + 3 controles + 3 NTC
Custo por teste	R\$ 250,00	R\$ 42,38
Limitações do método em população de risco	16/73 (21,92%) indeterminados	11/53 (20,75%) falso negativas

*R\$ 25,00/hora; NTC: *no template control* (controle de contaminação do laboratório)

Tabela 3. Levantamento de custos de ensaios confirmatórios de WB e PCR em tempo real (*pol*) adotando-se o Algoritmo A e B em 73 amostras de sangue que resultaram reagentes na triagem sorológica de infecção por HTLV-1 e HTLV-2.

Algoritmo A		Algoritmo B	
Teste	Custo (R\$)	Teste	Custo (R\$)
1. WB 2.4 (n=73)	18.250,00	1. PCR em tempo real (n=73)	3.093,81
2. PCR em tempo real (n=28)	1.186,64	2. WB 2.4 (n=31)	7.750,00
Custo final	19.436,64	Custo final	10.843,81

Algoritmo A. 1º teste confirmatório (WB) em 73 amostras. As amostras HTLV positivas, mas sem discriminação de tipos virais, indeterminadas e negativas a serem submetidas ao teste suplementar de PCR em tempo real (n=28). Algoritmo B: 1º teste confirmatório (PCR em tempo real) em 73 amostras; amostras negativas a serem submetidas ao teste suplementar de WB (n=31)

Assim, em função da necessidade de se utilizar um ou mais testes suplementares para a confirmação diagnóstica de infecção por HTLV-1/2, fica evidente a importância da realização de estudos para avaliar e adequar os algoritmos de testes laboratoriais às unidades que atendem diferentes populações no Brasil e no mundo.^{25,26,18}

Em virtude de não haver um teste confirmatório considerado “padrão ouro” licenciado pelo FDA-EUA, há quatro anos o IAL tem proposto diversos algoritmos de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1/2, que têm sido exaustivamente avaliados e adequados à população de risco atendida pela Instituição (pacientes com HIV/Aids e pacientes de Ambulatórios de Especialidades do SUS).^{18,22-24} O alto custo do reagente de WB comercializado no Brasil (aproximadamente R\$250,00 por teste), associado ao elevado percentual de resultados indeterminados e à carência de padronização das reações de PCR nos laboratórios de diagnóstico do país (diferentes conjuntos de *primers* e sondas utilizados, bem como protocolos de reações distintos) vêm

corroborar a necessidade de efetuar a avaliação dos algoritmos desses testes diagnósticos.

Em relação ao desempenho dos testes confirmatórios empregados no presente estudo, foi observado que o WB foi mais sensível do que a PCR em tempo real (*pol*). Contudo, a PCR foi mais específica, capaz de elucidar amostras HTLV não tipadas e indeterminadas no WB.^{15,16,21,23} Apesar da menor sensibilidade da PCR em tempo real, há que se ressaltar que quando utilizada em população infectada por HTLV-1 e HTLV-2 com número razoável de células mononucleares no sangue periférico, sua sensibilidade beira os 100%. No entanto, em portadores de HIV/Aids, este valor caiu assustadoramente.²⁴

Quanto aos perfis indeterminados no WB, estes podem estar associados a período de soroconversão do HTLV, a possíveis reações cruzadas com outros vírus e/ou parasitas, a infecção com cepas de HTLV defectivas ou a variantes virais diferentes das empregadas nos testes diagnósticos.^{27,13,15} Em relação a PCR em tempo real, os resultados negativos podem ser devidos

à má qualidade ou pouca quantidade da amostra de sangue coletada do paciente ou a pequena carga proviral na ocasião da coleta dessa espécime. De fato, a imunossupressão observada nos casos de Aids, a baixa carga proviral presente em portadores assintomáticos de HTLV-2, principalmente do gênero feminino, e as flutuações de carga proviral que ocorrem durante a introdução de terapia antirretroviral podem ter sido os responsáveis pelos resultados negativos na PCR em tempo real, no presente estudo.²⁸⁻³⁰

Considerando-se todos estes resultados e os dados de literatura, cabe ressaltar que independentemente do desempenho dos testes confirmatórios apresentados, fica evidente que nenhum ensaio, seja sorológico ou molecular, quando empregado isoladamente, é capaz de detectar todos os indivíduos com infecção por HTLV-1/2 em população de risco.

O presente estudo demonstrou que ambos os algoritmos, recentemente adotados pelo IAL para o diagnóstico confirmatório, foram capazes de detectar a infecção por HTLV-1/2 nas 53 amostras verdadeiramente positivas. No entanto, o

Algoritmo B por ser mais econômico e por ter reduzido em 7% os resultados indeterminados no WB, foi considerado o mais apropriado.

O uso da PCR em tempo real precedendo o emprego do WB como teste confirmatório em unidades laboratoriais que já dispõem de equipamento necessário, viabiliza a realização do diagnóstico molecular de forma rápida, menos onerosa e segura. Todavia, é importante enfatizar que a pesquisa de anticorpos específicos feita pelo WB não pode ser descartada.

Na escolha do algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção devem ser considerados a finalidade, a população atendida, os recursos financeiros e a infra-estrutura do laboratório. Atualmente, o Algoritmo B sugerido neste trabalho encontra-se em fase de validação com um número maior de amostras de sangue da rotina diagnóstica do IAL, para que após as análises, possa ser implantado seguramente na Instituição, e na qualidade de laboratório de referência em retrovírus humanas, possa ser recomendado aos demais Laboratórios Nacionais de Referência (LACENs) de todo o Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005; 24(39):6058-68.
2. Posada-Vergara MP, Montanheiro P, Fukumori LMI, Bonasser F, Duarte AJS, Penalva De Oliveira AC et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in São Paulo, Brazil: presence of tropical spastic paraparesis/HTLV-associated myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2006; 48(4):207-10.
3. Orland JR, Engstrom J, Fridey J, Sacher RA, Smith JW, Nass C et al. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic

- disease in the HTLV outcomes study. *Neurol.* 2003; 61(11): 1588-94.
4. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Current trends licensure of screening tests for antibody to human T-lymphotropic virus type I. *MMWE Morb Mortal Wkly Rep.* 1988; 37(48): 736-40. [acesso em 11 set. 2001]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001311.htm>.
 5. Hartley MT, Malone GE, Khabbaz RF, Lal RB, Kaplan JE. Evaluation of a recombinant human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) p21E antibody detection enzyme immunoassay as a supplementary test in HTLV-I/II antibody testing algorithms. *J Clin Microbiol.* 1991; 29(6): 1125-7.
 6. Caterino-de-Araujo A. Best screening assays for the diagnosis of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 in South America. *J Virol Methods.* 2009; 156(1-2): 150-1.
 7. Berini, C.A., Pascuccio, S., Bautista, C.T., Gendler, S.A., Eirin, M.E., Rodrigues, C., Pando, M.A., Biglione, M.M., 2008. Comparison of four commercial screening assays for the diagnosis of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2. *J. Virol. Methods* 147, 322-7.
 8. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-de-Araujo A. Performances of HTLV serological tests in diagnosing HTLV infection in high-risk population of Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007; 49(6): 361-4.
 9. Wiktor SZ, Alexander SS, Shaw GM, Weiss SH, Murphy EL, Wilks RJ et al. Distinguishing between HTLV - 1/I and HTLV - 2/II by Western blot. *Lancet.* 1990; 335(8704): 1533.
 10. Poiesz BJ, Dube S, Choi D, Esteban E, Ferrer J, Leon-Ponte M et al. Comparative performances of an HTLV-I/II EIA and other serologic and PCR assays on samples from persons at risk for HTLV-II infection. *Transfusion.* 2000; 40(8): 924-30.
 11. Césaire R, Bera O, Maier H, Lezin A, Martial J, Ouka M et al. Seroindeterminate patterns and seroconversions to human T-lymphotropic virus type I positivity in blood donors from Martinique, french west Indies *Transfusion.* 1999; 39(10): 1145-9.
 12. Mangano AM, Remesar M, del Pozo A, Sen L. Human T lymphotropic virus types I and II proviral sequences in Argentinian blood donors with indeterminate Western blot patterns. *J Med Virol.* 2004; 74(2): 323-7.
 13. Jacob F, Santos-Fortuna E, Azevedo RS, Caterino-de-Araujo A. Serological patterns and temporal trends of HTLV-1/2 infection in high-risk populations attending Public Health Units in São Paulo, Brazil. *J Clin Virol.* 2008; 42(2): 149-55.
 14. Tamegão-Lopes BP, Rezende PR, Maradei-Pereira LMC, Lemos JAR. HTLV-1 and HTLV-2 proviral load: a simple method using quantitative real-time PCR. *Rev Soc Bras Med Trop S Paulo.* 2006; 39(6): 548-52.
 15. Costa JMP, Segurado AC. Molecular evidence of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2) infections in HTLV seroindeterminate individuals from São Paulo, Brazil. *J Clin Virol.* 2009; 44(3): 185-9.
 16. Andrade RG, Ribeiro MA, Namen-Lopes MSS, Silva SMN, Basques FV, Ribas JG et al. Análise do uso da PCR em tempo real para HTLV-1 e 2 como teste confirmatório na triagem de doadores de sangue.

- Rev Soc Bras Med Trop S Paulo. 2010; 43(2): 111-5.
17. Caterino-de-Araujo A, Santos-Fortuna E, Meleiro MCZ, Suleiman J, Calabro ML, Favero A et al. Sensitivity of two enzyme-linked immunosorbent assay tests in relation to Western blot in detecting human T-cell lymphotropic virus types I and II infection among HIV-1 infected patients from São Paulo, Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1998; 30(3):173-82.
 18. Jacob F, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Algoritmo de testes sorológicos de triagem para infecção por HTLV-1/2 usado no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo. *BEPa - Bol Epidemiol Pauli.* 2008; 5(23): 12-8.
 19. Jacob F, Magri MC, Costa EAS, Santos-Fortuna E, Caterino-de Araujo A. Comparison of signal-to-cutoff values in first, second, and third generation enzyme immunoassays for the diagnosis of HTLV-1/2 infection in "at-risk" individuals from São Paulo, Brazil. *J Virol Methods.* 2009; 159: 288-90.
 20. Caterino-de-Araujo A. Diagnóstico de infecção por vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos 1 (HTLV-1) e -2 (HTLV-2) em população de risco: passado, presente e futuro. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2009; 68(2): 182-6.
 21. Morimoto HK, Morimoto AA, Reiche EMV, Ueda LT, Matsuo T, Reice FV et al. Difficulties in the diagnosis of HTLV-2 infection in HIV/AIDS patients from Brazil: Comparative performances of serologic and molecular assays, and detection of HTLV-2b subtype. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2007; 49(4): 225-30.
 22. Costa EAS, Jacob F, Feliciano R, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araujo A. Falha na implantação de um novo algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2 em população de risco. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2009; 68(2): 314-7.
 23. Costa EAS. Introdução da reação em cadeia da polimerase em tempo real no algoritmo de testes laboratoriais para o diagnóstico de infecção por HTLV-1 e HTLV-2. [Dissertação de Mestrado] São Paulo Programa de Pós Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde, 2010. 101pp.
 24. Costa EAS, Magri MC, Caterino-de Araujo A. The best algorithm to confirm the diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 in at-risk individuals from São Paulo, Brazil. *J Virol Methods.* 2011;173(2):280-6.
 25. Sabino EC, Carvalho SMF. Diagnóstico laboratorial do HTLV. In: PROIETTI ABFC (org) ed. HTLV - Cadernos Hemominas. 2006; 8: 61-8.
 26. Thorstensson R, Albert J, Andersson S. Strategies for diagnosis of HTLV-I and -II. *Transfusion.* 2002; 42(6): 780-91.
 27. Medrano FJ, Soriano V, Calderón EJ, Rey C, Gutiérrez M, Bravo R et al. Significance of indeterminate reactivity to human T-cell lymphotropic virus in Western blot analysis of individuals at risk. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997; 16(3): 249-52.
 28. Olah I, Fukumori LMI, Smid J, Penalva de Oliveira AC, Duarte AJS, Casseb J. Neither molecular diversity of envelope, immunosuppression status, nor proviral load causes indeterminate HTLV Western

- blot profiles in samples from human T-cell lymphotropic virus type 2 (HTLV-2)-infected individuals. *J Med Virol.* 2010; 82: 837-42.
29. Montanheiro PA, Olah I, Fukumori LMI, Smid J, Penalva de Oliveira AC, Kanzaki LIB et al. Low DNA HTLV-2 proviral load among women in São Paulo City. *Virus Res.* 2008; 135: 22-5.
30. Machuca A, Soriano V. In vivo fluctuation of HTLV-I and HTLV-II proviral load in patients receiving antiretroviral drugs. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000; 24(2):189-93.

Recebido em: 22/06/2011
Aprovado em: 31/08/2011

Correspondência/correspondence to:
Adele Caterino-de-Araujo
Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia
Av. Dr. Arnaldo, 355, 11º andar
CEP 01246-902, São Paulo, SP, Brasil
Tel./Fax: 55 11 3068-2898.
E-mail: caterino@ial.sp.gov.br

Vigilância epidemiológica dos acidentes ocupacionais com exposição a fluidos biológicos no Estado de São Paulo – 2007-2010

Epidemiologic surveillance of occupational accidents with exposition to biologic fluids in the state of São Paulo 2007-2010

Gerência de Vigilância Epidemiológica. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Coordenação Estadual de DST/Aids. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil

A vigilância dos acidentes ocupacionais com exposição a materiais biológicos sofreu nítido impacto com a introdução da ficha de investigação de casos no Sinan-Net em 2007, com aumento considerável do número de notificações deste agravo. No Estado de São Paulo o registro dessas ocorrências é feito desde 1999, pelo SINABIO – Sistema de Notificação de Acidentes Biológicos em profissionais da Saúde, embora somente em 2004, por meio de portaria do Ministério da Saúde, a notificação deste agravo passou a ser compulsória na rede de serviços sentinela de saúde do trabalhador. Pelos dados do SINABIO até 2006, foram notificados 14.096 acidentes e com a implantação do Sinan recebemos no período de janeiro de 2007 a junho de 2010, 33.856 notificações, já excluídas as duplicidades e casos que não preenchem os critérios de notificação de acidentes biológicos. As notificações no Sinan apresentaram um aumento de 140% em relação ao período de utilização do SINABIO e também se observou aumento de 100% no número de municípios notificantes (228 municípios entre 1999 - 2006 para 436 no período de 2007-2010). Em relação a 2008, tivemos um aumento de 8,5% no número de municípios notificantes, sendo

que 67,5%(436/645) dos municípios do estado notificaram o agravo.

Dados dos acidentes

Apresentamos a seguir os dados relativos às notificações pelo Sinan até Junho de 2010. Em relação aos locais de notificação (Tabela 1), observamos que São Paulo concentra a maior parte das notificações, seguido de Ribeirão Preto, Campinas e São José do Rio Preto. O mesmo ocorrendo com os grupos de vigilância epidemiológica em que essas cidades se encontram (Tabela 2).

Do total de casos notificados, 25.788 (76,2%) eram do sexo feminino. A maioria dos acidentados tinha entre 25 e 39 anos no momento da exposição (Tabela 3).

Com relação a categoria profissional, 52% dos acidentes ocorreram com auxiliares e técnicos de enfermagem, seguidos por médicos (10,8%), enfermeiros (6,7%), estudantes (6,3%) e auxiliares de limpeza (5,7%). Se compararmos aos dados do SINABIO, observamos uma redução de acidentes na categoria auxiliar de enfermagem (46,3% para 36,3%) e aumento na categoria técnico de enfermagem (6,6% para 15,8%), possivelmente refletindo a migração de categorias profissionais. Observa-se

também uma redução percentual na categoria auxiliares de limpeza (9,5% para 5,7%), que até 2006 era a segunda colocada em frequência de acidentes e atualmente ocupa a sexta colocação em frequência (Tabela 4),

entretanto ao analisarmos as circunstâncias do acidente, observa-se que o descarte inadequado foi a segunda causa de acidentes ocupacionais, perdendo apenas para administração de medicação (Figura 1).

Tabela 1. Casos notificados de acidentes ocupacionais com material biológico segundo municípios com maior número de notificações, Estado de São Paulo, 2007-2010.*

Município	Ano de Notificação								Total	
	2007		2008		2009		2010			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
São Paulo	2.047	22,3	2.594	23,9	2.382	22,8	611	18,2	7.634	22,5
Ribeirão Preto	666	7,2	804	7,4	861	8,2	167	5,0	2.498	7,4
Campinas	278	3,0	382	3,5	419	4,0	150	4,5	1.229	3,6
São José do Rio Preto	314	3,4	403	3,7	337	3,2	173	5,2	1.227	3,6
Marília	246	2,7	304	2,8	322	3,1	85	2,5	957	2,8
Taubaté	254	2,8	271	2,5	247	2,4	49	1,5	821	2,4
Guarulhos	237	2,6	198	1,8	195	1,9	53	1,6	683	2,0
Botucatu	175	1,9	181	1,7	216	2,1	106	3,2	678	2,0
São Bernardo do Campo	189	2,1	187	1,7	128	1,2	81	2,4	585	1,7
Jundiaí	175	1,9	176	1,6	180	1,7	31	0,9	562	1,7
Barretos	144	1,6	181	1,7	156	1,5	71	2,1	552	1,6
Araraquara	160	1,7	151	1,4	158	1,5	79	2,4	548	1,6
São José dos Campos	161	1,8	238	2,2	145	1,4	1	0,0	545	1,6
Catanduva	118	1,3	171	1,6	107	1,0	18	0,5	414	1,2
Bauru	102	1,1	126	1,2	96	0,9	33	1,0	357	1,1
Mogi-Guaçu	114	1,2	100	0,9	105	1,0	32	1,0	351	1,0
Taboão da Serra	82	0,9	97	0,9	97	0,9	32	1,0	308	0,9
Mogi das Cruzes	27	0,3	130	1,2	115	1,1	20	0,6	292	0,9
Franca	68	0,7	60	0,6	109	1,0	53	1,6	290	0,9
Osasco	132	1,4	78	0,7	63	0,6	12	0,4	285	0,8
Araçatuba	100	1,1	101	0,9	79	0,8	3	0,1	283	0,8
Bragança Paulista	76	0,8	82	0,8	68	0,7	44	1,3	270	0,8
Guaratinguetá	68	0,7	64	0,6	102	1,0	32	1,0	266	0,8
Pindamonhangaba	85	0,9	73	0,7	66	0,6	30	0,9	254	0,8
Diadema	107	1,2	71	0,7	65	0,6	9	0,3	252	0,7
São João da Boa Vista	74	0,8	66	0,6	52	0,5	31	0,9	223	0,7
Sorocaba	4	0,0	58	0,5	120	1,1	38	1,1	220	0,6
Bebedouro	64	0,7	69	0,6	57	0,5	26	0,8	216	0,6
Araras	48	0,5	104	1,0	51	0,5	10	0,3	213	0,6
São Caetano do Sul	53	0,6	64	0,6	65	0,6	21	0,6	203	0,6
Outros	2.826	30,7	3.276	30,2	3.288	31,5	1.250	37,3	10.640	31,4
Total	9.194	100,0	10.860	100,0	10.451	100,0	3.351	100,0	33.856	100,0

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids -SP)

*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal

Tabela 2. Casos notificados de acidentes ocupacionais com material biológico segundo Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) e ano de notificação, Estado de São Paulo, 2007- 2010.*

GVE de notificação	Ano de notificação									
	2007		2008		2009		2010		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GVE 1 - Capital	2.047	22,3	2.594	23,9	2.382	22,8	611	18,2	7.634	22,5
GVE 7 - Santo André	472	5,1	379	3,5	322	3,1	137	4,1	1.310	3,9
GVE 8 - Mogi das Cruzes	343	3,7	432	4,0	451	4,3	137	4,1	1.363	4,0
GVE 9 - Franco da Rocha	83	0,9	115	1,1	79	0,8	23	0,7	300	0,9
GVE 10 - Osasco	454	4,9	382	3,5	395	3,8	79	2,4	1.310	4,0
GVE 11 - Araçatuba	251	2,7	239	2,2	241	2,3	82	2,4	813	0,9
GVE 12 - Araraquara	250	2,7	262	2,4	265	2,5	136	4,1	913	3,9
GVE 13 - Assis	105	1,1	87	0,8	81	0,8	30	0,9	303	0,9
GVE 14 - Barretos	251	2,7	285	2,6	254	2,4	116	3,5	906	2,7
GVE 15 - Bauru	170	1,8	234	2,2	224	2,1	104	3,1	732	2,2
GVE 16 - Botucatu	208	2,3	190	1,7	254	2,4	108	3,2	760	2,2
GVE 17 - Campinas	917	10,0	1.078	9,9	1.162	11,1	411	12,3	3.568	10,5
GVE 18 - Franca	80	0,9	74	0,7	127	1,2	62	1,9	343	1,0
GVE 19 - Marília	374	4,1	432	4,0	454	4,3	142	4,2	1.402	4,1
GVE 20 - Piracicaba	268	2,9	456	4,2	235	2,2	30	0,9	989	2,9
GVE 21 - Presidente Prudente	75	0,8	84	0,8	109	1,0	36	1,1	304	0,9
GVE 22 - Presidente Venceslau	27	0,3	39	0,4	49	0,5	33	1,0	148	0,4
GVE 23 - Registro	45	0,5	41	0,4	28	0,3	10	0,3	124	0,4
GVE 24 - Ribeirão Preto	704	7,7	845	7,8	892	8,5	178	5,3	2.619	7,7
GVE 25 - Santos	245	2,7	297	2,7	275	2,6	133	4,0	950	2,8
GVE 26 - São João da Boa Vista	362	3,9	356	3,3	350	3,3	114	3,4	1.182	3,5
GVE 27 - São José dos Campos	182	2,0	254	2,3	192	1,8	5	0,1	633	1,9
GVE 28 - Caraguatatuba	113	1,2	85	0,8	65	0,6	28	0,8	291	0,9
GVE 29 - São José do Rio Preto	480	5,2	706	6,5	584	5,6	244	7,3	2.014	5,9
GVE 30 - Jales	67	0,7	84	0,8	92	0,9	28	0,8	271	0,8
GVE 31 - Sorocaba	106	1,2	299	2,8	354	3,4	150	4,5	909	2,7
GVE 32 - Itapeva	33	0,4	49	0,5	33	0,3	25	0,7	140	0,4
GVE 33 - Taubaté	482	5,2	482	4,4	502	4,8	159	4,7	1.625	4,8
T total	9.194	100,0	10.860	100,0	10.451	100,0	3.351	100,0	33.856	100,0

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal

Tabela 3. Acidentes ocupacionais com material biológico segundo sexo e faixa etária, Estado de São Paulo, 2007- 2010.*

Faixa etária/sexo	Ano de Notificação									
	2007		2008		2009		2010		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Feminino										
Ignorado	19	0,3	32	0,4	25	0,3	14	0,5	90	0,3
15 -19	163	2,3	166	2,0	135	1,7	41	1,6	505	2,0
20 -24	1.212	17,2	1.394	17,1	1.310	16,5	439	16,7	4.355	16,9
25 -29	1.664	23,7	2.098	25,7	2.008	25,2	603	22,9	6.373	24,7
30 -39	2.058	29,3	2.314	28,3	2.405	30,2	809	30,7	7.586	29,4
40 -49	1.301	18,5	1.464	17,9	1.419	17,8	463	17,6	4.647	18,0
50 -59	533	7,6	618	7,6	571	7,2	223	8,5	1.945	7,5
60+	78	1,1	82	1,0	87	1,1	40	1,5	287	1,1
Sub -total	7.028	100,0	8.168	100,0	7.960	100,0	2.632	100,0	25.788	100,0
Masculino										
Ignorado	20	0,9	20	0,7	16	0,6	5	0,7	61	0,8
15 -19	32	1,5	41	1,5	31	1,2	9	1,3	113	1,4
20 -24	400	18,5	451	16,8	392	15,7	119	16,6	1.362	16,9
25 -29	649	30,0	887	32,9	759	30,5	195	27,1	2.490	30,9
30 -39	631	29,1	784	29,1	772	31,0	228	31,7	2.415	29,9
40 -49	290	13,4	343	12,7	343	13,8	92	12,8	1.068	13,2
50 -59	121	5,6	126	4,7	131	5,3	50	7,0	428	5,3
60+	23	1,1	40	1,5	47	1,9	21	2,9	131	1,6
Sub -total	2.166	100,0	2.692	100,0	2.491	100,0	719	100,0	8.068	100,0
Total										
Ignorado	39	0,4	52	0,5	41	0,4	19	0,6	151	0
15 -19	195	2,1	207	1,9	166	1,6	50	1,5	618	1,8
20 -24	1.612	17,5	1.845	17,0	1.702	16,3	558	16,7	5.717	16,9
25 -29	2.313	25,2	2.985	27,5	2.767	26,5	798	23,8	8.863	26,2
30 -39	2.689	29,2	3.098	28,5	3.177	30,4	1.037	30,9	10.001	29,5
40 -49	1.591	17,3	1.807	16,6	1.762	16,9	555	16,6	5.715	16,9
50 -59	654	7,1	744	6,9	702	6,7	273	8,1	2.373	7,0
60+	101	1,1	122	1,1	134	1,3	61	1,8	418	1,2
Total	9.194	100,0	10.860	100,0	10.451	100,0	3.351	100,0	33.856	100,0

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids -SP)

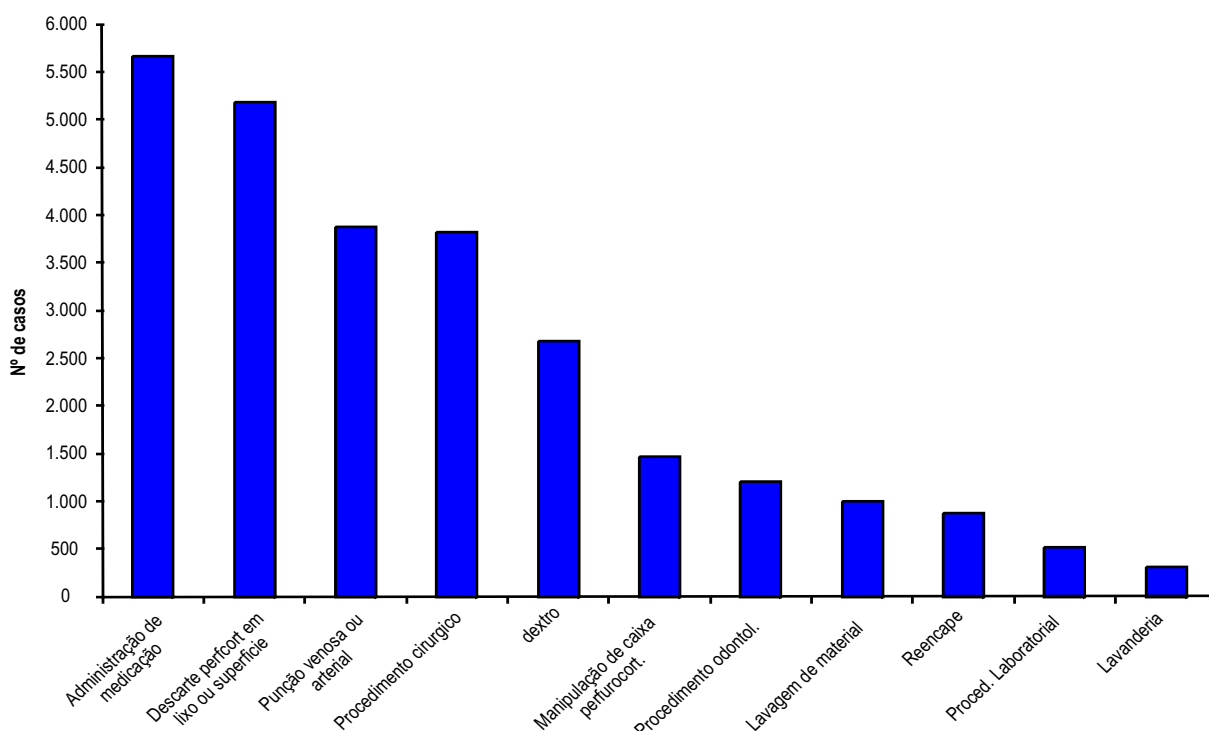
*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal

Tabela 4. Acidentes ocupacionais com material biológico segundo categoria profissional e ano de notificação, Estado de São Paulo, 2007-2010.*

Categoria profissional	Ano de notificação								Total	
	2007		2008		2009		2010			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Auxiliar de enfermagem	3.542	38,5	3.906	36,0	3.622	34,7	1.221	36,4	12.291	36,3
Técnico de enfermagem	1.216	13,2	1.649	15,2	1.832	17,5	650	19,4	5.347	15,8
Médico	974	10,6	1.213	11,2	1.181	11,3	282	8,4	3.650	10,8
Enfermeiro	590	6,4	754	6,9	692	6,6	220	6,6	2.256	6,7
Estudante	541	5,9	733	6,7	688	6,6	184	5,5	2.146	6,3
Faxineiro/ emp.doméstico/agente de higiene	495	5,4	651	6,0	577	5,5	214	6,4	1.937	5,7
Cirurgião dentista	235	2,6	294	2,7	246	2,4	77	2,3	852	2,5
Coletor de lixo	169	1,8	214	2,0	173	1,7	70	2,1	626	1,8
Biólogo/trabalhadores de lab. Patologia clínica	161	1,8	160	1,5	191	1,8	56	1,7	568	1,7
Tec. em hig. dental/protético/atend.cons. dentário	139	1,5	145	1,3	147	1,4	43	1,3	474	1,4
Auxiliar de lavanderia	123	1,3	123	1,1	121	1,2	39	1,2	406	1,2
Policial militar/bombeiros/vigias	71	0,8	70	0,6	79	0,8	35	1,0	255	0,8
Farmacêutico/at. de farmácia-balconista	54	0,6	78	0,7	56	0,5	29	0,9	217	0,6
Instrumentador cirúrgico	52	0,6	69	0,6	80	0,8	9	0,3	210	0,6
Fisioterapeuta	59	0,6	78	0,7	44	0,4	11	0,3	192	0,6
Motorista de furgão ou veículo similar	34	0,4	35	0,3	44	0,4	17	0,5	130	0,4
Recepcionista em geral	54	0,6	54	0,5	56	0,5	14	0,4	178	0,5
Atendente de enfermagem	33	0,4	32	0,3	31	0,3	10	0,3	106	0,3
Catador de material reciclável	17	0,2	21	0,2	21	0,2	3	0,1	62	0,2
Outros/ignorado	635	6,9	581	5,3	570	5,5	167	5,0	1.953	5,8
Total	9.194	100,0	10.860	100,0	10.451	100,0	3.351	100,0	33.856	100,0

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal



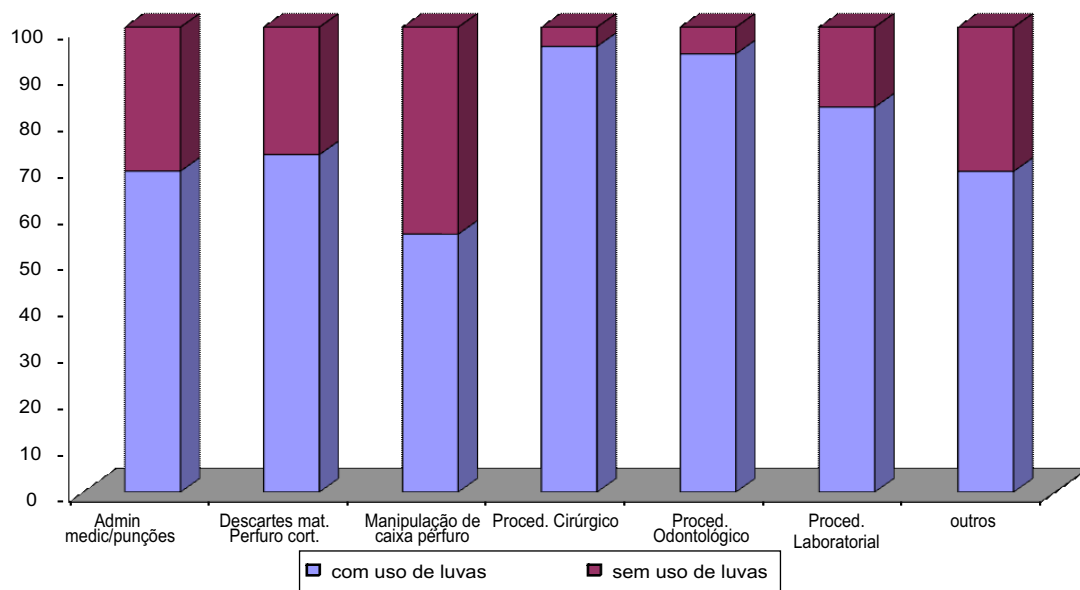
Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Figura 1. Casos notificados de acidentes com material biológico, segundo a circunstância do acidente, Estado de SP, 2007-2010*

Com relação ao tipo de acidente, o manuseio de material perfurocortante continua sendo o principal tipo de acidente ocupacional correspondendo a 77,6% dos acidentes, tendo a maioria ocorrido com agulhas com lúmen (60,1%) e exposição a sangue.

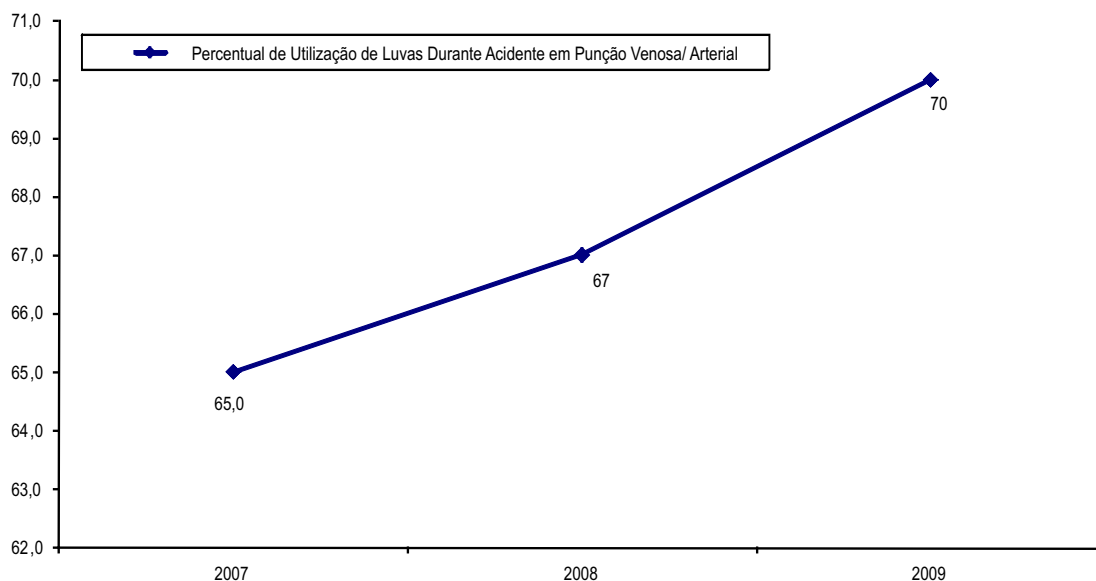
Com relação à utilização de uso de luvas segundo circunstâncias específicas

conhecidas, observamos que na administração de medicações e punções, 31% dos funcionários não estava utilizando luvas no momento do acidente (Figura 2) e, se analisarmos ano a ano do período compreendido entre 2007 a 2009 (Figura 3), observamos um aumento percentual na utilização de luvas nessa circunstância.



Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Figura 2. Proporção do uso de luvas segundo a circunstância do acidente com material biológico, Estado de SP, 2007-2010*



Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Figura 3. Percentual dos acidentes com material biológico ocorridos durante punção venosa/arterial com uso de luvas durante ao procedimento, Estado de SP, 2007-2010^(*)

Dados da fonte e do funcionário

Dos 33.856 casos notificados, em 24.948 (73,6%) acidentes o paciente fonte da exposição era conhecido. Desses, 20.623 (82,7%) tiveram o status sorológico para o HIV conhecido; 15.612 (62,6%) realizaram o marcador de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) e 15.385 (61,7%) realizaram a pesquisa de

anticorpo contra a hepatite C (anti-HCV) (Tabela 5).

Na Figura 4 que compara os dados do SINABIO com os do Sinan, é evidenciada maior preocupação em coletar sorologias para HIV do que com as hepatites virais, porém com aumento percentual de fontes conhecidas que realizaram sorologia de hepatite.

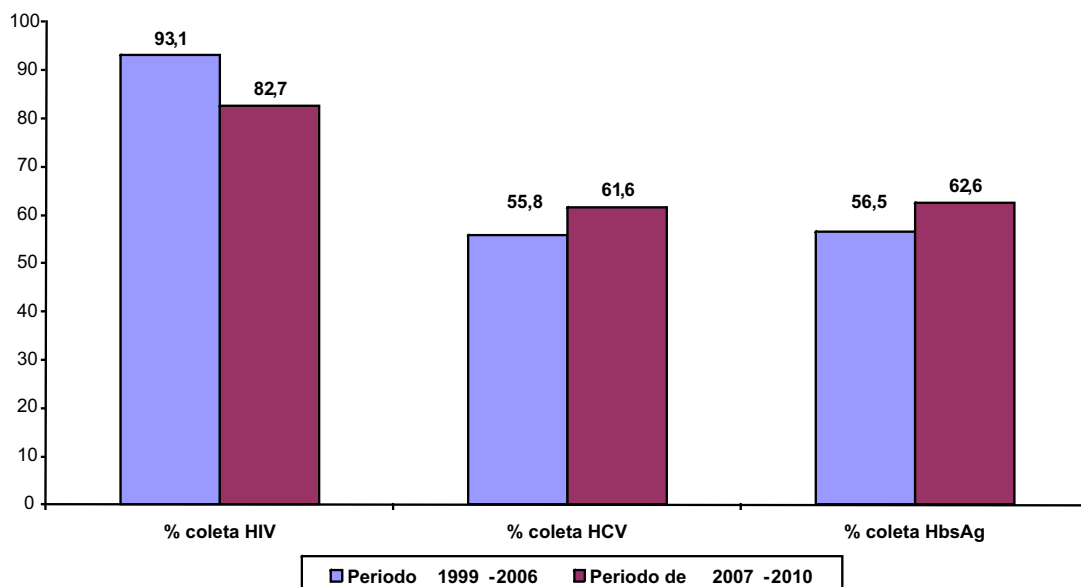
Tabela 5. Acidentes ocupacionais com material biológico com fonte conhecida e coleta de sorologias segundo ano de notificação Estado de São Paulo, 2007-2010.*

Pacientes fontes conhecidos	Ano de notificação									
	2007 (N° =9.194)		2008 (N° =10.860)		2009 (n° =10.451)		2010 (N° =3.351)		Total (N° =33.856)	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
FC hbsag	4.294	64,2	5.369	66,7	4.865	61,9	1.084	46,0	15.612	62,6
FC HCV	4.241	63,4	5.314	66,1	4.740	60,3	1.090	46,2	15.385	61,7
FC HIV	5.637	84,3	6.841	85,0	6.372	81,1	1.773	75,2	20.623	82,7
Total de acidentes com Fontes conhecidos(FC)	6.686		8.044		7.861		2.357		24.948	

*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal

#Total de acidentes ocupacionais no período

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)



Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Figura 4. Percentual de coleta de sorologias nos acidentes com material biológico cujas fontes eram conhecidas comparando dois períodos (SINABIO [período de 1999-2006]/ SINAN [período de 2007-2010]), Estado de SP.

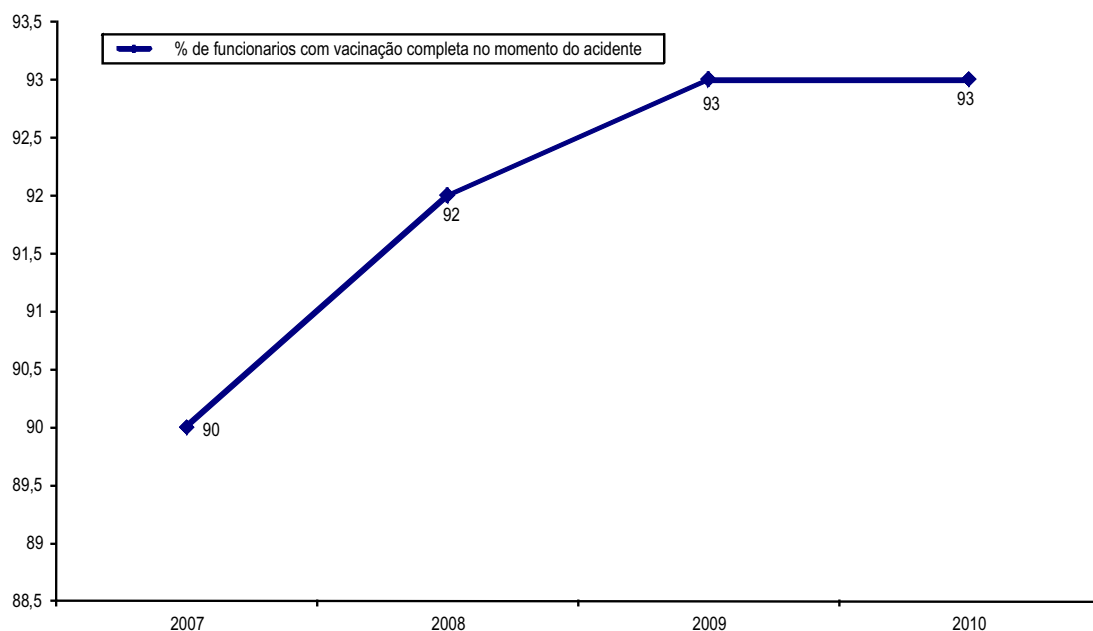
Entre os pacientes fonte com sorologia conhecida, 7% possuíam resultado reagente para HIV, 1,7% para HBsAg e 4,7% para HCV, uma redução se comparado ao período anterior dos dados do SINABIO, no qual os percentuais foram respectivamente 12,8%, 3% e 8%. A proporção de soropositividade aos agentes citados ainda se mantém maior do que a encontrada na população geral, porém observamos que com o aumento da notificação houve uma redução importante entre os dois períodos.

Do total de acidentes, 84,8% apresentavam vacinação completa e, se considerarmos apenas os casos em que essa informação está disponível, o percentual sobe para 92%. Considerando-se apenas os casos com situação vacinal conhecida observa-se aumento gradativo daqueles com esquema vacinal completo ao longo dos anos (Figura 5).

Conduta pós-acidente

No período de 2007 a 2010, foram prescritos antirretrovirais a 11,9% (4.050) do total de acidentados e 3.993 (11,6%) aquiesceram à prescrição. Se a fonte do acidente era sabidamente soropositiva 69,0% receberam indicação de antirretroviral (112/1.623) com percentual de 1,6% de recusa (18/1.120).

Ao se avaliar as condutas pós-acidentes, verificou-se que 0,5% (186) de todos os acidentados foram medicados com imunoglobulina humana para hepatite B (IGHAHB). Comparando-se com os dados de 1999 a 2006 observa-se uma redução da indicação, pois naquele período 2,7% de todos os acidentados receberam o insumo. Entre os acidentes com prescrição de IGHAHB, encontrou-se registro de a fonte ser HBsAg positiva em 22 exposições, 11,8%.



Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Figura 5. Percentual de funcionários que sofreram acidentes com material biológico cuja situação vacinal para hepatite B encontrava-se completa Estado de SP, 2007-2010⁽¹⁾.

Entre os acidentados com vacinação para hepatite B completa prévia ao acidente, 0,25% (73) receberam IGHAHB, sendo que em 16,4% a fonte era HBsAg positiva. Entre os que não eram previamente vacinados, 95 (3,7%) receberam o insumo, sendo que 9,7% das fontes eram HBsAg positivas.

Com relação ao encaminhamento para receber vacina de hepatite B, 3,1% (1.063) dos acidentes foram encaminhados. Se analisados apenas os acidentes em que o profissional não possuía vacinação completa (2.507), observa-se que 20% foram encaminhados para completar ou receber o esquema vacinal; considerando-se somente os casos em que essa informação está disponível o percentual sobe para 58,7%.

Encerramento do caso

Na Tabela 6, estão apresentados os dados referentes ao tipo de evolução dos acidentes com relação ao HIV, hepatite B e C. Em 37,3% dos acidentes, o encerramento do caso ocorreu por fonte negativa e em 18,2% por ausência de conversão sorológica, totalizando 55,5% dos casos. A taxa de abandono ao seguimento

ocorreu em 8,8%, entretanto esse valor está subestimado, uma vez que registramos, em média, 30% dos casos sem informação, ignorados ou em andamento. (Tabela 6).

CONCLUSÕES

O conhecimento acerca dos acidentes ocupacionais com exposição a materiais biológicos vem evoluindo e a notificação e análise dessas ocorrências são fundamentais para o planejamento de estratégias de prevenção e controle. Os dados apresentados salientam a ênfase dada à possibilidade de contaminação pelo HIV em detrimento das hepatites, isso pode ser observado tanto na elucidação do status sorológico do paciente fonte quanto no seguimento do trabalhador acidentado.

Ainda há muito trabalho a ser feito. Com a implementação da Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde (NR 32) em sua íntegra, possivelmente muitos acidentes ocupacionais serão prevenidos, com mudanças no perfil epidemiológico nos anos futuros.

Tabela 6. Casos notificados de acidentes com material biológico segundo tipo de encerramento dos dos casos e ano de notificação, Estado de São Paulo, 2007-2010.*

Evolução do caso	Ano de notificação									
	2007		2008		2009***		2010		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alta sem conversão sorológica	2.204	24,0	2.112	19,4	1.625	15,5	216	6,4	6.157	18,2
Alta por paciente fonte negativo	3.049	33,2	4.298	39,6	4.310	41,2	968	28,9	12.625	37,3
Abandono	1.117	12,1	1.130	10,4	713	6,8	24	0,7	2.984	8,8
Óbito por outra causa**	1	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0	3	0,0
Ign/em branco/em andamento	2.823	30,7	3.319	30,6	3.802	36	2.143	64,0	12.087	35,7
Total	9.194	100,0	10.860	100,0	10.451	100,0	3.351	100,0	33.856	100,0

*Dados preliminares até 30/06/2010, sujeitos à revisão mensal

**Todos os casos de encerramento por óbito estão sob investigação

***Funcionário c/evolução=1 - SOROCONVERSÃO para HEPATITE C

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual DST/Aids-SP (VE-PE DST/Aids-SP)

Entretanto, precisamos avançar bastante na melhoria da qualidade do dado para que permita análises mais consistentes e eventualmente adoção de novas estratégias de prevenção e controle em todos os níveis do sistema. Cada acidente deve ser encarado como uma possibilidade de melhoria no sentido de prevenir novos eventos. Devemos aperfeiçoar os mecanismos que possibilitem aos médicos assistentes das unidades de emergência, o conhecimento sobre o fluxo de atendimento, uma vez que são esses os responsáveis pelo primeiro atendimento, para que ofereçam ao funcionário acidentado, não só a melhor conduta clínica, mas também informações sobre riscos e cuidados.

Devemos manter sempre o olhar na prevenção, pois a cada acidente temos implicações financeiras e psicológicas sofridas pelos funcionários e seus familiares, com custos incalculáveis.

Devemos, portanto, manter supervisão e realizar campanhas sobre biossegurança em todas as instituições.

As novas recomendações sobre acidente ocupacional estão disponíveis em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/consenso-recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008>.

Atualização das condutas frente ao acidente ocupacional com exposição a fluidos biológicos de risco

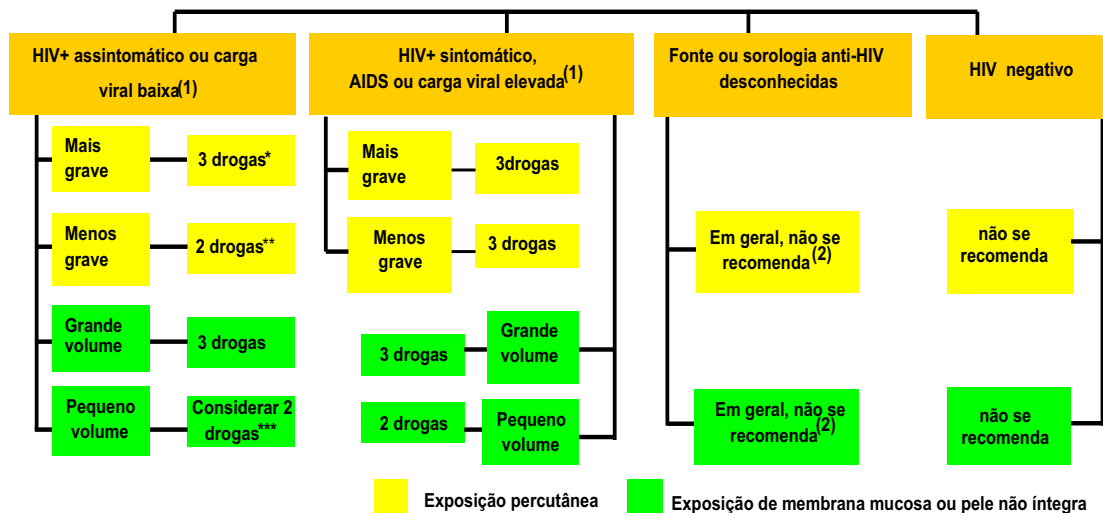
Resumo das recomendações atuais frente a uma exposição ocupacional:

- São considerados fluidos biológicos de risco: sangue, fluidos visivelmente

contaminados com sangue, soro ou plasma, líquido, líquido pleural, líquido pericárdico, líquido amniótico, líquido articular, líquido peritoneal, tecidos, exsudatos inflamatórios, culturas de células, sêmen e secreção vaginal.

- A exposição ocupacional a fluidos biológicos de risco deve ser tratada como emergência médica. A quimioprofilaxia para o HIV, quando indicada, tem que ser iniciada o mais rapidamente possível, preferencialmente nas primeiras horas após o acidente e, no máximo, em até 72 horas.
- Sempre que o paciente fonte for conhecido, deve-se investigar seu status sorológico para o HIV, hepatite B (HBsAg) e C. Metodologias de teste rápido para o HIV são as mais indicadas para a tomada de decisão acerca da quimioprofilaxia com antirretrovirais.
- As recomendações para a quimioprofilaxia após exposição ocupacional ao HIV encontram-se em fluxograma anexo (Fluxograma 1). Na avaliação de risco devem ser ponderadas a situação do paciente fonte bem como as características do acidente. Quando indicada, terá duração de 28 dias.
- O profissional exposto deve ser submetido à sorologia para HIV, hepatite C e B, para verificar sua condição sorológica prévia ao acidente sendo que para a hepatite B os três marcadores são indispensáveis (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs).

Fluxograma - Profilaxia anti-retroviral após exposição ocupacional



MAIS GRAVE: agulhas com lúmen/grosso calibre, lesão profunda, sangue visível no dispositivo usado ou agulha usada recentemente em artéria ou veia do paciente **MENOS GRAVE:** lesão superficial, agulha sem lúmen.

PEQUENO VOLUME: poucas gotas de material biológico de risco, curta duração de exposição.

GRANDE VOLUME: contato prolongado ou grande quantidade de material biológico de risco.

(1) Estudos em exposição sexual e transmissão vertical sugerem que indivíduos com carga viral <1500 cópias/ml apresentam risco muito reduzido de transmissão do HIV

(2) Quando a condição sorológica do paciente-fonte não é conhecida ou o paciente-fonte é desconhecido, o uso de PEP deve ser decidido em função da possibilidade da transmissão do HIV, que depende da gravidade do acidente e da probabilidade de infecção pelo HIV deste paciente (locais com alta prevalência de indivíduos HIV+ ou história epidemiológica para HIV e outras DST). Quando indicada, a PEP deve ser iniciada e a sua manutenção deve ser reavaliada, de acordo com o resultado da sorologia do paciente-fonte (nos casos que envolverem pacientes-fonte conhecidos).

***3 drogas** = esquema preferencial : AZT+3TC+ TDF ou AZT+3TC+ LPV/r. Esquema alternativo: TDF+3TC+ LPV/r

****2 drogas** = 2 ITRN (esquema preferencial: AZT+3TC. Esquemas alternativos: TDF+3TC ou D4t+3TC). Considerar, naqueles indivíduos assintomáticos e sem nenhuma informação complementar laboratorial, a possibilidade de utilizar três drogas.

*****Considerar** – indica que a PEP é opcional e deve ser baseada na análise individualizada da exposição e decisão entre o acidentado e o médico assistente.

#**Material biológico com risco de transmissão do HIV:** sangue, sêmen, secreção vaginal, líquido, tecidos, exsudatos inflamatórios, cultura de células, líquidos: pleural; pericárdico; peritoneal; articular; amniótico. **Materiais sem risco de transmissão do HIV:** urina, fezes, escarro, vômitos, lágrima – a presença de sangue nestes materiais, tornam o material como sendo de risco.

- Recomenda-se para exposições a fonte positiva para o HIV, porém com menor risco de transmissão, o uso de duas drogas antirretrovirais ITRN (inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos) e em situações de maior risco, recomendam-se esquemas com três drogas (quadros 1 e 2).
- O uso de nevirapina não é recomendado em esquemas de profilaxia pós-exposição ocupacional, devido aos relatos de reações adversas graves, particularmente rash cutâneo e hepatotoxicidade.

QUADRO 1. Sugestões terapêuticas para quimioprofilaxia pós-acidente com material infectante.

ESQUEMA	2 DROGAS	3 DROGAS (profilaxia expandida)
1ª escolha :	AZT + 3TC	AZT+3TC+TDF
2ª escolha: (contra-indicação ao AZT ¹)	- TDF ⁵ + 3TC	AZT+3TC+ LPV/r
Alternativa	- d4T + 3TC	TDF+3TC+ LPV/r
1- <i>Contra-indicação ao AZT entendido como: hemoglobina < 8,0g % e/ou contagem de neutrófilos < 500/mm3.</i>		

QUADRO 2. Posologia e Administração da Quimioprofilaxia Pós-exposição.

DROGA	POSOLOGIA	DURAÇÃO
BIOVIR (AZT300+3TC 150) INTR	150mg 3TC + 300mg de AZT de 12/12 horas (01 cp de 12/12 horas)	4 semanas
AZT(100 mg) ITRN	300mg de 12/12 horas (03 cp de 100 mg)	4 semanas
3TC (150 mg) ITRN	150mg (1cp) de 12/12 horas ou 02 cp a cada 24 horas	4 semanas
D4T(40 ou 30mg) ITRN	30(se < 60 kg) ou 40 mg (se >60 kg) de 12/12 horas (01 cp de 30 ou 40 mg)	4 semanas
TDF(300mg) ITRN	300 mg a cada 24 horas (01 cp de 300 mg)	4 semanas
LOPINAVIR+ ritonavir (200mg/100mg) IP/r	400 mg de lopinavir e 100 mg de ritonavir de 12/12 horas (02 cp de 200mg de lopinavir com 100 mg de ritonavir; obs: essa medicação já vem associada)	4 semanas

Observações:

1. Nunca utilizar a associação de AZT com D4T.

2. De forma geral, caso exista suspeita de resistência viral, recomenda-se a utilização de esquemas expandidos estruturados com dois ITRN (inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos associados a um IP/r (inibidor de protease com *booster* (ritonavir) e a discussão com médicos experientes no manejo da resistência (genotipagem), entretanto, a ausência de um médico especialista no momento do atendimento pós-exposição não é razão para retardar o início da quimioprofilaxia.

3. Em caso de dúvida sobre gravidade de exposição recomenda-se iniciar a quimioprofilaxia expandida e, posteriormente, reavaliar a manutenção ou alteração do esquema.

- Medicamentos antirretrovirais (ARV) diferentes do esquema preconizado podem ser indicados quando há suspeita de exposição a cepas virais resistentes, como no caso da fonte ser um paciente multi-experimentado, isto é, que tenha usado vários tipos e classes de antirretrovirais previamente. Nesse caso, deve ser feita uma avaliação criteriosa por médico especialista. A falta do especialista no momento do atendimento não deve ser razão para retardar o início da quimioprofilaxia com o esquema indicado pelo fluxograma. É fundamental o monitoramento da toxicidade e da adesão à profilaxia, independentemente do esquema escolhido. Sempre que possível, deve-se agendar consultas semanais enquanto durar a profilaxia com ARV.
- Em relação à profilaxia da transmissão da hepatite B, os serviços devem garantir que todos os seus profissionais sejam vacinados contra o vírus e testados para avaliação da soroconversão vacinal, um a dois meses após a última dose da vacinal (realizar sorologia anti-HBs).
- Caso tenha havido exposição de risco ao HBV e o funcionário seja não imune ao vírus (não vacinado ou anti-HBs não reagente), as recomendações quanto à administração de vacina e imunoglobulina específica contra hepatite B encontram-se no Quadro 3.
- Para a profilaxia do acometimento da hepatite C, não existe vacina ou qualquer outro insumo disponível atualmente. Entretanto, o tratamento de casos de hepatite C aguda parece apresentar elevada taxa de cura. Assim, nas exposições a fontes sabidamente portadoras do vírus da hepatite C, devem ser feitos esforços para se determinar precocemente se o acidentado

contraiu o vírus e, caso isto tenha ocorrido, encaminhá-lo prontamente a um serviço especializado para tratamento.

- Detalhes do seguimento e acompanhamento do funcionário vítima de acidente com material biológico encontram-se no

documento do Ministério da Saúde, Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008 - Suplemento III – Tratamento e Prevenção, no capítulo 4 - Recomendações para abordagem da exposição ocupacional a materiais biológicos: HIV, Hepatites B e C.

Quadro 3. Orientações sobre conduta em relação à profilaxia hepatite B.

Situação vacinal e sorológica do trabalhador da saúde exposto	Paciente fonte: HBsAg Reagente	Paciente fonte: HBsAg não Reagente	Paciente fonte: HBsAg desconhecido
Não vacinado	IGHAHB* + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação**
Com vacinação incompleta	IGHAHB* + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação**
Com resposta vacinal conhecida e adequada (>10 UI/ml)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
Sem resposta vacinal após a 1ª série de vacina	IGHAHB + iniciar nova série de vacinação	Iniciar nova série de vacinação (3 doses)	Iniciar nova série de vacinação (3 doses)**
Sem resposta vacinal após a 2ª série de vacina	IGHAHB(2 doses), com intervalo de 30d***	Nenhuma medida específica	
Com resposta vacinal desconhecida	Testar o profissional de saúde: Se antiHBs >10 – nenhuma Se antiHBs <10 - IGHAHB+ fazer segunda série de vacinação	Testar o profissional de saúde: Se antiHBs >10 – Nenhuma Se antiHBs <10 - Fazer segunda série de vacinação	Testar o profissional de saúde: Se antiHBs >10 – Nenhuma Se antiHBs <10 – Fazer série de vacinação***

IGHAHB = Imunoglobulina Humana para Hepatite B

*Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser administradas preferencialmente nas primeiras 24 horas após o acidente, não excedendo o período de sete dias.

**O uso associado de imunoglobulina para Hepatite B está indicado se o paciente fonte tiver alto risco de infecção pelo HBV, a exemplo de usuários de drogas injetáveis, pacientes de programas de diálise, contatos domiciliares e sexuais de portadores de HBsAg, pessoas que fazem sexo com pessoas do mesmo sexo, heterossexuais com múltiplos parceiros e relações sexuais desprotegidas, história prévia de doenças sexualmente transmissíveis, pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B, pessoas provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental.

***A administração de IGHAB em duas doses deve obedecer ao intervalo de 1 mês entre elas. Essa opção deve ser indicada para aqueles que fizeram duas séries de três doses de vacina de hepatite B, mas não apresentaram resposta adequada ou demonstraram alergia grave à vacina.

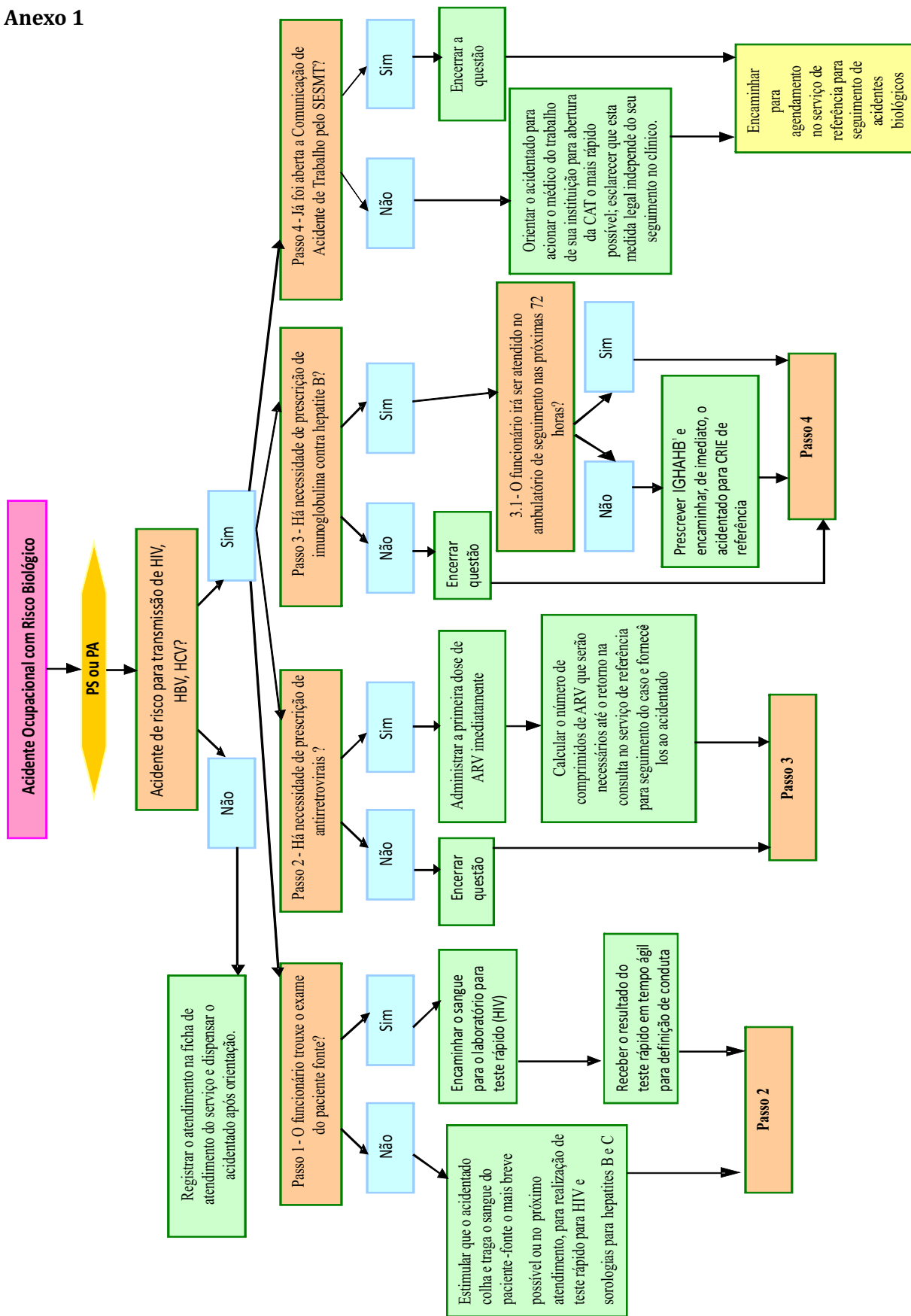
****Os profissionais que sofreram infecção pelo VHB estão imunes à reinfeção e não necessitam de profilaxia pós-exposição.

Fonte: Recomendações para abordagem da exposição ocupacional a materiais biológicos: HIV, Hepatites B e C. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008 - Suplemento III – Tratamento e Prevenção, no capítulo 4

Correspondência/correspondence to:

Ana Paula Volpato Kuga
Rua Santa Cruz, 81 – 1º andar – Vila Mariana
CEP: 04121-000 – São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 5539-3445
Email: epidemio@crt.saude.sp.gov.br

Anexo 1



Dez anos de gestão integrada de áreas contaminadas no Estado de São Paulo *Ten years of Coodinated management of contaminated areas in the State of São Paulo*

Luis Sérgio Ozório Valentim

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

Em novembro, o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) e parceiros promovem a décima edição do seminário Áreas Contaminadas e Saúde, boa oportunidade para um balanço crítico acerca desses passivos ambientais em nosso meio e de seus reflexos na saúde e na qualidade de vida da população de São Paulo.

Para efeito de demarcação histórica do problema das áreas contaminadas em solo paulista, é razoável considerar que a primeira versão desse seminário realizado em 2002, coincide com a inflexão dos modos de olhar e de agir da sociedade em relação às contaminações que implicaram impactos negativos no solo e nas águas subterrâneas.

Foi em 2001, com o despontar de casos emblemáticos de contaminação e, especialmente, em maio de 2002, com a divulgação pela Agência Ambiental Paulista, a Cetesb, da primeira versão do Cadastro de Áreas Contaminadas que se pode observar a inscrição do tema na grande mídia, despertando – e mobilizando – a opinião pública para a busca de mais informações acerca das origens desses passivos, de suas repercussões no meio ambiente e na saúde e dos modos de seu enfrentamento.

Naquele ano, a Cetesb declarou publicamente que reconhecia a existência de 255 áreas contaminadas em terras paulistas, ressaltando que esse conjunto de passivos era resultado de um primeiro esforço de investigação e sinalizando, por consequência, para

um contexto de contaminação do solo muito mais amplo, que demandaria esforços adicionais do poder público no sentido de perscrutar a condição ambiental de milhares de áreas que abrigaram atividades com potencial de prejudicar a qualidade do solo. Em 2011, ainda que as investigações estejam longe de abarcar por completo o conjunto dos passivos ambientais de fato existentes no Estado, há 3.675 áreas cadastradas como contaminadas em São Paulo.

Bem verdade que embora 2001/2002 denotem força simbólica, pois marcam a apresentação mais enfática do tema à opinião pública, a gênese da formação das áreas contaminadas remete ao histórico de industrialização e urbanização de São Paulo, processo que, hoje sabemos, caminhou por longo tempo apartado dos preceitos de preservação do meio ambiente.

Por esta época, em 2001, começaram a emergir e ganhar relevância pública alguns casos que, pouco mais tarde, se tornariam emblemáticos dos novos desafios em termos de áreas contaminadas: casos Shell, em Paulínia e em São Paulo (Vila Carioca); Ajax, em Bauru; Barão de Mauá, em Mauá; Pólo Ceramista, em Santa Gertrudes; Mansões de Santo Antônio, em Campinas; Favela Paraguai, em São Paulo; Aterro Mantovani, em Santo Antônio de Posse. Casos esses cujos primeiros murmúrios, na forma de embates técnicos e jurídicos, remontam à década de 1990, na qual prevaleceram questionamentos do ponto

de vista da extensão da contaminação e dos meios necessários para conter e remediar o passivo ambiental.

Apesar de o setor Saúde contar com algum histórico de enfrentamento de contaminações do solo nas décadas passadas, do qual se destaca o caso Rhodia, na Baixada Santista, entre as décadas de 1980 e 90, suas ações se circunscreviam a iniciativas pontuais, reativas e não sistematizadas, algo apartadas de uma demanda social mais intensa. Por isso, os primeiros anos de 2000 são marcantes, pela transformação que se opera no entendimento do problema das áreas contaminadas, que deixa de ser visto como uma questão exclusiva, ou majoritariamente, de impacto ambiental, para ganhar novos contornos em termos de saúde pública. Deste modo, 2002 ganha relevo não apenas pela divulgação do primeiro cadastro de áreas contaminadas pelo órgão ambiental, mas também porque assinala uma maior responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS) paulista frente às áreas contaminadas.

Para além das relevantes indagações técnicas a respeito da extensão das plumas de contaminação, das concentrações de matéria tóxica nos meios ambientais, das alterações ambientais proporcionadas por essas substâncias ou das formas de remediação dos impactos, passaram a importar à opinião pública, em essência, que possibilidades de exposição aos agentes tóxicos ou que riscos de adoecimento lhes era imposto pela interação com as áreas contaminadas. Defrontada com as contaminações, a população passou a requerer informações ambientais sobre as áreas na perspectiva da exposição humana aos contaminantes e de seus reflexos nas condições de saúde da comunidade.

Com certo espanto, percebeu-se no início da década passada que as áreas contaminadas não eram um problema ambiental circunscrito à empresa que lhe deu origem, pois implicava também o conjunto da população que interage de diferentes modos com o território afetado. Com isso, atenção voltou-se para o espraiamento da pluma de contaminação e suas influências nos meios ambientais, que potencializam o contato de trabalhadores e da população em geral com as substâncias tóxicas associadas à contaminação. Foi quando ganhou manchetes nos jornais, dentre outros, o chumbo no solo no qual crianças brincavam em Bauru; os metais pesados e organoclorados na água consumida pela população na vila Carioca, em São Paulo; os pesticidas que impregnavam o terreno explorado por chacareiros em Paulínia ou os compostos tóxicos voláteis que ameaçavam moradores de prédios em Mauá.

Problema que remonta à industrialização paulista, nos séculos 19 e 20

Nesta perspectiva histórica, convém considerar dois processos distintos: um, mais que centenário, que possibilitou a vigorosa produção de áreas contaminadas no Estado; outro, mais recente, aqui em destaque, que marca a reação ao problema por parte do poder público e da sociedade em geral.

No plano histórico mais amplo, é pertinente compreender o problema das áreas contaminadas para além do meramente circunstancial, pois o conjunto das contaminações descortina um contexto de interações desequilibradas entre sociedade e natureza que remete aos primórdios da industrialização paulista, na transição

dos séculos 19 e 20. Sob este ponto de vista, tais passivos são expressão tardia de um modo de produção extremamente agressivo ao ambiente, acúmulo histórico de processos sociais hostis sobre o espaço, explicitando a essência estruturalmente instável da urbanização e industrialização que marca nosso território.

A gênese, portanto, da acumulação das contaminações pode ser encontrada no despontar das cidades sob o amparo da vigorosa produção industrial de mercadorias, produção essa ancorada nas transformações da matéria por uma química então alheia às externalidades negativas dos processos de síntese e manipulação. O modelo imposto pelas primeiras ondas da revolução industrial européia, no qual se observa com clareza um modo de produção descompromissado com suas consequências ambientais e sociais, foi rebatido e se impôs transformado em território paulista, nos moldes do desenvolvimento econômico e industrial tardio de países periféricos. Passivos ambientais, como o das Indústrias Matarazzo, nas divisas de São Caetano do Sul com São Paulo, ou das bases de armazenamento de combustíveis da Shell Brasil, nas proximidades do já extinto complexo Matarazzo, são exemplos de contaminações ainda não totalmente superadas, embora suas origens históricas nos remetam à primeira metade do século passado.

São empreendimentos, ainda ativos ou não, que insistem em marcar a paisagem urbana com suas feições vinculadas à economia de base essencialmente industrial, embora em territórios já operando sob outras lógicas de ocupação e de produção de contextos de proteção ou de riscos à saúde. Portanto, para que as intervenções públicas não se limitem a ações reativas de

minimização de riscos ou de remediação ambiental, é indispensável contemplar na regulação das áreas contaminadas os contextos históricos que lhe dão origem.

O enfrentamento das áreas contaminadas

Na outra perspectiva histórica de análise, da regulação do problema, que contempla as estratégias do Estado de São Paulo para fazer frente à questão a partir das demandas que a sociedade lhe impõe, sinalizamos o ano 2002, quando da divulgação do cadastro de áreas contaminadas da Cetesb, embora mereçam ser considerados outros momentos que sinalizam certa atenção, ainda que incipiente, sobre o tema.

Como no final do século 19, quando surge a legislação sanitária paulista, que passou a classificar as indústrias em incômodas, perigosas e insalubres, e a estabelecer as primeiras restrições espaciais a atividades produtivas – gênese do zoneamento industrial em São Paulo –, afastando-as mais ou menos das áreas habitadas. Como também na década de 1970, quando os problemas ambientais se avolumam e é instituído um órgão próprio – a Cetesb – para regulá-los; mesmo período em que se estabelece um vasto arcabouço legal, a partir da Lei 997/76 e Decreto 8468/76, voltado à temática ambiental, e passa-se – com a Lei 1817/78, que dispôs sobre o desenvolvimento e o zoneamento industrial metropolitano – a restringir atividades industriais perigosas em áreas densamente urbanizadas.

Nesta linha evolutiva, pode-se mencionar, em complemento, a década de 1990, quando a Cetesb firma cooperação técnica com o Governo Alemão visando adquirir competência técnica para avaliar e gerenciar áreas

contaminadas; quando o Ministério da Saúde inicia a estruturação de uma vigilância voltada às questões ambientais e ministra as primeiras capacitações para os estados em metodologias de avaliação e gerenciamento de riscos para substâncias tóxicas; e, também, quando o Código Sanitário Paulista, Lei 10.083/98, reafirma os compromissos do setor saúde para com os fatores ambientais de risco à saúde, dentre eles os relacionados à organização territorial, às atividades produtivas e de consumo, às fontes de poluição e às substâncias perigosas e tóxicas.

As referências anteriores moldaram o cenário para o início da década de 2000, anos em que foram apresentados à sociedade alguns frutos indesejados de seu modelo de desenvolvimento. Desde então, a história da regulação se intensifica, as áreas contaminadas passam a ser matéria recorrente na grande mídia e os diversos setores da sociedade assimilam o tema e passam a expressar novas demandas de abordagem.

Nesses últimos anos, a Cetesb aprimora seus instrumentos de regulação, reestrutura procedimentos de gerenciamento, amplia em muito o cadastramento das áreas contaminadas, adota condutas específicas para as áreas críticas, estabelece ações corretivas para as atividades de estocagem e comercialização de derivados de petróleo e procura implementar novos canais de diálogo com as populações sob risco e com os setores econômicos diretamente envolvidos na questão. Nessa linha, o Governo do Estado apresenta e é aprovada em 2009 uma lei específica (nº 13.577) para proteção da qualidade do solo e gerenciamento das áreas contaminadas, demandando iniciativas para sua regulamentação.

No plano federal, o Conselho Nacional de Meio Ambiente, ainda em 2000 (Resolução Conama 273), institui a obrigatoriedade do licenciamento dos postos de combustíveis, que conduz ao diagnóstico de contaminação generalizada por hidrocarbonetos por parte desse segmento econômico, assim como, em 2009, estabelece critérios e diretrizes para o gerenciamento ambiental das áreas contaminadas. Simultaneamente, iniciativas nas esferas municipais são indicativas das apreensões locais quanto aos passivos ambientais. Pioneira, a capital paulista, já em 2002, regulamenta questões afetas ao assunto por meio do Plano Diretor Estratégico (Lei 13.430), que, baseado no Estatuto da Cidade (Lei Federal 10.257/2001), propicia uma série de instrumentos para intervenção na qualidade do ambiente urbano; a regulamentação se acentua no mesmo ano por intermédio de ato do executivo (Decreto 42.319), estabelecendo diretrizes e procedimentos para gerenciamento das áreas contaminadas no território municipal.

O mercado também se agita com o emergir das contaminações e suas novas demandas, propiciando o surgimento de diversas empresas de consultoria para serviços de investigação ambiental, análise de riscos, remediação de passivos ou capacitação de pessoal. Torna-se frequente a oferta por parte da iniciativa privada de cursos, treinamentos, seminários e outros eventos associados ao tema. O setor imobiliário e entidades de fomento procuram se resguardar de prejuízos financeiros e ações judiciais, como pode observar nas publicações Guia para avaliação do potencial de contaminação em imóveis, idealizada e lançada em 2003 no âmbito da Câmara Ambiental da Indústria da Construção, e

Avaliação ambiental de terrenos com potencial de contaminação, publicada em 2008 pela Caixa Econômica Federal.

A universidade também se mobiliza e passa a incluir em sua grade curricular, na graduação e na pós-graduação, assim como em linhas de pesquisa, a temática das áreas contaminadas; mestrados e doutorados são defendidos tendo como objeto os passivos ambientais, analisados sob as mais variadas óticas e áreas do conhecimento (saúde pública, medicina preventiva, epidemiologia, toxicologia, geociências, engenharia sanitária, direito, química, planejamento urbano e regional etc.).

No que concerne às iniciativas específicas do SUS, nos anos 2000 o Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM), vinculada à Secretaria de Vigilância em Saúde, estrutura uma vigilância em saúde de populações expostas a solo contaminado (Vigisolo), no contexto do Programa de Vigilância de Populações Expostas a Substâncias Químicas (Vigipeq), e elege áreas prioritárias no país para aplicação de metodologias de avaliação de risco baseadas na Agência Americana para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR, na sigla em inglês); dentre as contempladas, áreas que envolvem passivos em Campinas, Mauá e na Baixada Santista.

No contexto estadual, o afloramento de casos de grande repercussão pública conduz, em 2002, as secretarias da Saúde e de Meio Ambiente a definir procedimentos e rotinas comuns para ações conjuntas no tocante às áreas contaminadas por substâncias perigosas (Resolução Conjunta SS/SMA 1), tendo por representantes, respectivamente, o CVS e a Cetesb. No mesmo ano, o CVS elabora o Projeto Áreas

Contaminadas, que passa a referenciar as ações do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, e, tendo por base a cooperação técnica então vigente entre a Secretaria de Estado da Saúde e a Organização Pan-Americana de Saúde de São Paulo, estrutura com esta última dois cursos de avaliação e gerenciamento de riscos baseados nas metodologias da ATSDR e da Agência Ambiental Americana (EPA, na sigla em inglês). Os cursos foram ministrados, respectivamente, pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), contando com participantes das esferas municipais, regionais e central do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, assim como com profissionais da vigilância epidemiológica, do Instituto Adolfo Lutz e da Cetesb. O fórum de convergência e conclusão dos trabalhos dos dois cursos resultou, no final de 2002, no 1º Seminário Áreas Contaminadas e Saúde.

Depois disto, os casos de contaminação se multiplicaram e as ações do estado se pautaram na capacitação sistemática das instâncias regionais e municipais de vigilância e em ações de intervenção direta em situações de risco ou de apoio ao gerenciamento local. Ganhou destaque nesse período o processo de municipalização das ações de vigilância sanitária, a estruturação em alguns municípios de uma vigilância específica para as questões ambientais e a aquisição gradual de competências para o trato local dos riscos sanitários advindos da contaminação do solo. Nesse processo, municípios como São Paulo e Campinas tornam-se protagonistas das ações de vigilância e incorporam novas e interessantes experiências de gerenciamento das áreas contaminadas a partir das especificidades locais.

O processo de descentralização e estruturação do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, que hoje implica serviços atuantes nos 645 municípios do Estado e um corpo técnico, nas diferentes esferas do sistema, de cerca de seis mil profissionais, propicia novas estratégias para a avaliação e gerenciamento dos passivos ambientais. O Projeto Áreas Contaminadas, de 2002, ganhou novos contornos em 2009 com a publicação do Comunicado CVS 204, que estabeleceu referências básicas e procedimentos para atuação em áreas contaminadas das equipes municipais e regionais do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária, tendo por lastro as ações municipais. A aproximação entre CVS e a Cetesb, a partir da resolução conjunta de 2002, fomentou olhares integrados e ampliados para compreensão e enfrentamento dos passivos ambientais, rendendo outras regulamentações conjuntas, como a que disciplinou, a partir de 2006, a exploração de aquíferos em áreas urbanas com concentração de atividades potencialmente poluidoras do solo e das águas subterrâneas (Resolução Conjunta SMA/SERHS/SES 3).

Concomitantemente, outras estratégias são contempladas, como as que envolvem a abordagem do problema sob a ótica da vigilância de saúde do trabalhador, especialmente em postos de combustíveis (Programa de Vigilância em Postos de Combustíveis), que correspondem atualmente a mais de 70% das áreas contaminadas no Estado; da vigilância epidemiológica, que por meio de investigações conduzidas pelo Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof.

Alexandre Vranjac” (CVE); da toxicologia, pelo Sistema Estadual de Toxicovigilância (Setox/CVS); e da demanda laboratorial, por intermédio do Instituto Adolfo Lutz (IAL).

Décima edição do seminário áreas contaminadas e saúde

É no abrigo dessas intensas e instigantes experiências da última década que ocorre a 10ª edição do Seminário Áreas Contaminadas, promovida pelo Centro de Vigilância Sanitária em parceria com as faculdades de Saúde Pública e de Medicina da USP, em São Paulo, no dia 28 de novembro, no auditório da Faculdade de Saúde Pública da USP. O percurso dos seminários coincide, portanto, com a maior mobilização do poder público e de amplos setores da sociedade para superar um problema construído no decorrer de mais de século. As nove versões já realizadas do evento procuraram traçar um amplo panorama da questão, contemplando olhares sobre um mesmo objeto a partir de pontos de vista bastante distintos, assuntando temas como as experiências municipais, o papel das universidades, a saúde dos trabalhadores e as relações dos passivos com o desenvolvimento urbano.

A 10ª edição pretende uma síntese crítica do relato apresentado e almeja apontar caminhos para superar tal problema, sob a égide dos novos modelos de desenvolvimento, mais atentos à questão da sustentabilidade. Apesar dos avanços, não se pode perder de vista que o desafio é considerável e muito há ainda por vir.

Correspondência/correspondence to:

Luís Sérgio Ozório Valentim
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, Anexo 3 – Cerqueira César
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP, Brasil
Tel.: 55 11 3065-4600
E-mail: lvalentim@cvs.saude.sp.gov.br

Instruções aos Autores

Missão

O **Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa)** é uma publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), órgão da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) responsável pelo planejamento e execução das ações de promoção à saúde e prevenção de quaisquer riscos, agravos e doenças, nas diversas áreas de abrangência do Sistema Único de Saúde de São Paulo (SUS-SP). Editado nos formatos impresso e eletrônico, documenta e divulga trabalhos relacionados a essas ações, de maneira rápida e precisa, estabelecendo um canal de comunicação entre as diversas áreas do SUS-SP. Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde de maneira rápida e precisa, tem como objetivo incentivar a produção de trabalhos técnico-científicos desenvolvidos no âmbito da rede pública, proporcionando a atualização e, conseqüentemente, o aprimoramento dos profissionais e das instituições responsáveis pelos processos de prevenção e controle de doenças, nas esferas pública e privada.

Política editorial

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

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

Tipos de artigo

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

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

Comunicações rápidas – São relatos curtos destinados à rápida divulgação de eventos significativos no campo da vigilância à saúde. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico.

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

Informe técnico – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de agravos.

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

Pelo Brasil – Deve apresentar a análise de um aspecto ou função específica da promoção à saúde, vigilância, prevenção e controle de agravos nos demais Estados brasileiros.

Atualizações – Textos que apresentam, sistematicamente, atualizações de dados estatísticos gerados pelos órgãos e programas de prevenção e controle de riscos, agravos e doenças do Estado de São Paulo.

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

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

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

OBS – Os informes técnicos, epidemiológico, Pelo Brasil, atualizações e relatos de encontros devem ser acompanhados de carta do diretor da instituição à qual o autor e o objeto do artigo estão vinculados. Modelo disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/outros/MOD_CIENCIA_INSTIT_BEPA.pdf.

Apresentação dos trabalhos

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

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar em MÉTODOS que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsink e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), bem como registro dos estudos de ensaios clínicos em base de dados, conforme recomendação aos editores da Lilacs e Scielo, disponível em: <http://bvsmodeo.bvsalud.org/site/lilacs/homepage.htm>. O nome da base de dados, sigla e/ou número do ensaio clínico deverão ser colocados ao final do RESUMO.

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

Boletim Epidemiológico Paulista

Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 131
Cerqueira César – 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 (se houver); AGRADECIMENTOS; REFERÊNCIAS; e TABELAS, FIGURAS e FOTOGRAFIAS.

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

