

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

Boletim Epidemiológico Paulista

BEPA 55

PUBLICAÇÃO MENSAL SOBRE AGRAVOS À SAÚDE PÚBLICA
Volume 5 Número 55 julho/2008

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

PUBLICAÇÃO MENSAL SOBRE AGRAVOS À SAÚDE PÚBLICA ISSN 1806-423-X

Volume 5 Nº 55

julho de 2008

Nesta Edição

Editorial	4
Surto alimentar por Salmonella enterica sorotipo Enteritidis em restaurante, São Paulo, SP - dezembro de 2006 . 5 <i>Foodborne disease outbreak caused by Salmonella enterica serotype Enteritidis at restaurant, in the city of São Paulo, SP - December 2006</i>	5
Casos de febre amarela silvestre em residentes do Estado de São Paulo, 2007 – 2008 12 <i>Sylvatic yellow fever in persons dwelling in the State of São Paulo, 2007 - 2008</i>	12
Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Estado de São Paulo – 2008 16 <i>National Vaccination Campaign Against Rubella in the stated of São Paulo</i>	16
Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Equídeos do Estado de São Paulo Módulo III – Outras zoonoses de importância em equídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais – Parte 1 20 <i>Zoonosis Surveillance Program and Equine Management in the State of São Paulo</i> <i>Module III – Other major equine zoonosis and epidemiological surveillance in municipal unities – Part 1</i>	20
Resistência em hanseníase: resultado de 52 casos avaliados por inoculação em pata de camundongos. 25 <i>Resistance in leprosy: results of 52 cases evaluated by mice foot pads inoculation</i>	25
Instruções aos Autores 26 <i>Autor's Instructions</i>	26

Expediente

Editor Geral

Clelia Maria Sarmento Souza Aranda

Editores Associados

Affonso Viviane Junior - SUCEN/SP
Ana Freitas Ribeiro - CVE/CCD/SES-SP
Fernando Fiuza - Instituto Clemente Ferreira/CCD/SES-SP
José Carlos do Carmo - Cerest/CCD/SES-SP
Lilian Nunes Schiavon - CD/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
Marta Lopes Salomão - IAL/CCD/SES-SP
Neide Yume Takaoka - Instituto Pasteur/CCD/SES-SP

Comitê Editorial

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

Consultores Científicos

Albert Figueiras – Espanha
Alexandre Silva – CDC Atlanta
Eliseu Alves Waldman - FSP/USP-SP
Expedito José de Albuquerque Luna – USP
Carlos M. C. Branco Fortaleza - FM/Unesp/Botucatu- SP
Gonzalo Vecina Neto – FSP/USP
José Cássio de Moraes-FCM-SC/SP
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 Abdalla
Cláudia Malinverni
Leticia Maria de Campos
Sylia Rehder

Núcleo de Comunicação – CCD/SES-SP

Projeto gráfico/edição eletrônica
Marcos Rosado - Nive/CVE/CCD/SES-SP
Zilda M Souza - Nive/CVE/CCD/SES-SP



Endereço eletrônico:
<http://www.ccd.saude.sp.gov.br>
Os artigos publicados são da 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.

Editorial

Publicamos a partir desta edição do Boletim Epidemiológico Paulista – BEPA as novas Instruções aos Autores, resultado de uma reflexão sobre o escopo e o papel deste periódico, que permitirá a ampliação do leque de formatos de textos e, certamente de novos autores.

O corpo editorial renovado contará com a colaboração de pareceristas e revisores científicos de expressivo reconhecimento no campo da saúde pública. Com isso, além de trazer maior rigor científico ao Boletim pretendemos incorporar outros tipos de colaboração que propiciem interação e abertura de canal de comunicação direta com o público leitor.

As alterações visam indexar o BEPA nas bases de dados de publicações científicas agregando inegável valor a essa publicação, e conquistar maior atenção dos pesquisadores. Temos obtido razoável sucesso nessa caminhada, que é, necessariamente, longa e reflexiva, uma vez que nos impele, a cada passo, a atender aos estritos requisitos das instituições que regulam a matéria – a partir de critérios definidos internacionalmente – e, dessa forma atingir maior qualidade e aprimoramento editorial.

Incorporamos esta nova faceta sem esquecer ou deixar de lado a missão fundamental do Boletim, que é a de ser um veículo rápido e ágil de divulgação de dados, informações e relatos importantes e de interesse para a epidemiologia paulista.

As novas normas encontram-se resumidas no periódico impresso e na íntegra no endereço eletrônico http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37_autor.htm.

Agradecemos a todos que têm colaborado com as edições nestes quatro anos de existência do BEPA, garantindo a ele elevado nível de qualidade e compromisso. Fica o convite, extensivo àqueles que ainda não tiveram a oportunidade de apresentar seu trabalho, para o envio de novos textos e documentos rumo à manutenção deste já tradicional veículo de comunicação da saúde pública paulista.

Clelia Maria S de Souza Aranda
Editora

Surto alimentar por *Salmonella enterica* sorotipo *Enteritidis* em restaurante, São Paulo, SP - dezembro de 2006

Foodborne disease outbreak caused by *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis* at restaurant, in the city of São Paulo, SP - December 2006

Geraldine Madalosso¹, Sheila do Nascimento Brito¹, Elvira Izabel Pavanello¹, Sônia Regina T. S. Ramos², Evanise Segala Araújo³, Rosana Alves Rodrigues Jurado³, Margareth Cristina Borghi³, Maria Bernadete de Paula Eduardo⁴

¹Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Alimentar/Centro de Controle de Doenças/Coordenação de Vigilância à Saúde (COVISA/SMS-SP); ²Gerência do Centro de Controle de Doenças (COVISA/SMS-SP) ³SubGerência de Alimentos (COVISA/SMS-SP); ⁴Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (CVE/CCD/SES/SP).

Resumo

Salmonella é um grupo bacteriano que pode causar gastroenterites, sendo encontrada, em geral, em alimentos de origem animal, como carnes, ovos, leite e outros. *Salmonella* Enteritidis é um dos mais comuns sorotipos no mundo, transmitido principalmente por ovos consumidos crus ou mal cozidos. O presente trabalho tem como objetivo apresentar os achados da investigação de surto alimentar ocorrido entre freqüentadores de um restaurante, em 22 e 23 de dezembro de 2006, no município de São Paulo. Dos 29 entrevistados, 24 adoeceram (TA=82,8%). A idade mediana foi de 27 anos (variação de cinco a 62 anos); 83% eram do sexo feminino. Mais de 50% dos doentes desenvolveram diarreia, febre, cólicas, vômitos, náuseas e cefaléia, sendo três deles internados, e nenhum óbito. Foi isolada *S. Enteritidis* nas fezes dos doentes expostos nos dias 22 e 23, e no copo do liquidificador utilizado para preparar o patê de ricota, alimento de risco associado ao surto ($RR=1,5$; $IC95\% = 1,05-2,14$; $p<0,05$). Medidas sanitárias administrativas e de orientação técnica foram desencadeadas para prevenção de novos casos ou surtos.

Palavras-chaves: Doenças transmitidas po alimentos. Surto por salmonella. Vigilância epidemiológica.

Abstract

Salmonella is a bacterial group that may cause gastroenteritis, transmitted to humans by contaminated foods of animal origin as meat, eggs, milk and others. *Salmonella* Enteritidis is the one of most common serotype in the world, caused principally by raw or undercooked eggs. This article summarizes the findings of the foodborne outbreak investigation occurred among consumers of a restaurant, on December 22-23, 2006, in the city of São Paulo. A total of 24 cases were identified among 29 persons interviewed (attack rate = 82.8%). The median age was 27 years old (range 5-62 years); 83% were female. More than 50% of cases presented diarrhea, fever, abdominal pain, vomit, nausea and headache; three were hospitalized; no death. *S. Enteritidis* was isolated in stool samples of cases and in the glass of liquefier utilized to prepare the "patê de ricota", risk food associated with the outbreak ($RR=1,5$; $CI 95\% = 1,05-2,14$; $p < 0,05$). Sanitary measures were taken to prevent new cases or outbreaks.

Key-words: Foodborne diseases. *Salmonella* outbreak. Epidemiologic surveillance.

Introdução

Salmonella é um grupo bacteriano que pode causar gastroenterites, sendo encontrada, em geral em alimentos de origem animal, como carnes, ovos, leite, entre outros. *Salmonella* Enteritidis é um dos mais comuns sorotipos no mundo, transmitido principalmente por ovos consumidos crus ou mal cozidos. É um enteropatógeno do gênero *Salmonella*, pertencente à família *Enterobacteriaceae* subespécie *enterica* e sorotipo Enteritidis. Existem atualmente mais de 2.400 sorotipos de salmonela dos quais mais da metade pertence à subespécie *entérica*. A bactéria é freqüentemente encontrada no trato intestinal de animais, domésticos e selvagens, sendo muito comum em frangos e ovos. No caso dos ovos, a contaminação pode ocorrer tanto pela casca infectada quanto pelo ovo intacto, através da transmissão intraovariana^{1,2}.

O período de incubação varia de 6 a 72 horas, em média 12 a 36 horas. A síndrome clínica apresenta-se com febre, cólicas abdominais e diarreia com duração média de 4 a 7 dias e é geralmente autolimitada. Em pacientes idosos, crianças, gestantes e pessoas imunocomprometidas, a doença pode ser mais grave, causando artrite, cistite, meningite, endocardite, pericardite, pneumonia e septicemia, podendo ocasionar óbito^{1,2}.

Em 2004, a *S. Enteritidis* esteve entre os sorotipos mais comumente isolados de infecções humanas, juntamente com os sorotipos Typhimurium e Newport². Em publicação do Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC, de Atlanta, EUA, sobre os dados do Sistema de Vigilância das Doenças Transmitidas por Alimentos, no período de 1998 a 2002, foram detectados 585 surtos causados pelo gênero *Salmonella*, que corresponde a 49,4% dos surtos com etiologia bacteriana confirmada, sendo preocupante o aumento de sorotipos multirresistentes a antimicrobianos³.

Dos surtos alimentares confirmados laboratorialmente no Brasil, de 1999 a 2004, 34,7% foram causados por bactérias do gênero *Salmonella* spp⁴. No Estado de São Paulo, no período de 1999 a 2007, entre os surtos causados por bactéria, o grupo das Salmonellas representou 42,5% do total, sendo 43,2% devido à *S. Enteritidis*⁵.

Em 28 de dezembro de 2006, a Vigilância Epidemiológica do Município de São Paulo recebeu a notificação de um surto de gastroenterite envolvendo seis pessoas que consumiram o “café colonial” em um restaurante tipo “casa de chá”, no Município de São Paulo, no dia 23/12/2006.

Em 3 de janeiro de 2007, foram recebidas novas notificações de surto referentes ao mesmo estabelecimento envolvendo um grupo de 11 pessoas e outra família de quatro pessoas, os quais haviam consumido “café colonial” nos dias 22/12/06 e 23/12/06, respectivamente. Em 11/01/2007, foi notificado outro surto relacionado ao mesmo estabelecimento, envolvendo outro grupo de oito pessoas, as quais também consumiram “café colonial” no mesmo período. No total, foram notificados ao Sistema de Atendimento ao Cidadão (SAC), quatro grupos diferentes de comensais que estiveram no restaurante para confraternização de fim de ano, sendo que dois dos grupos referiram exposição ao “café colonial” no dia 22 de dezembro e os outros dois grupos, no dia 23 de dezembro de 2006.

O presente trabalho resume os achados da investigação de surto por *S. Enteritidis* relacionado à ingestão de alimentos oferecidos no “café colonial” do restaurante em 22 e 23 de dezembro de 2006.

Métodos

Investigação epidemiológica

Foi realizado primeiramente um estudo descritivo com busca ativa de casos por meio de entrevista com todos os comensais conhecidos, utilizando-se formulário padronizado de investigação de surto de doenças transmitidas por alimentos (DTA) do Centro de Vigilância epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE).

Em relação à análise temporal foram verificados data e hora da refeição suspeita, início de sintomas, período de incubação mínimo, máximo e cálculo da mediana, construindo-se a curva epidêmica para identificação da forma de transmissão associada ao surto, duração do surto e período provável de transmissão. Para a caracterização dos casos segundo atributos de pessoa foram observados sexo, faixa etária, sinais e sintomas apresentados, atendimento médico, exames laboratoriais e duração da doença. Para a análise da ocorrência da doença foi utilizada como medida a taxa de ataque (TA) por dia de exposição e a taxa do período total do surto.

Um estudo de coorte retrospectivo foi conduzido posteriormente, para identificação dos alimentos associados ao adoecimento, entrevistando-se doentes e não-doentes expostos ao “café colonial” no período. Definiu-se como caso suspeito, o indivíduo do grupo conhecido, com diarreia e outro

sintoma gastrointestinal que consumiu o “café colonial” naquele estabelecimento, nos dias 22 e 23 de dezembro de 2006. Considerou-se como caso confirmado por critério laboratorial, o doente com identificação da presença do agente etiológico nas fezes, e por critério clínico-epidemiológico, o doente sem confirmação laboratorial que se expôs à refeição suspeita no período. Definiu-se como não-doente todo o indivíduo sadio dos grupos conhecidos, que fez a refeição no mesmo estabelecimento e período. Considerou-se surto a ocorrência de dois casos ou mais da doença devido à ingestão de um alimento comum.

Pela coincidência temporal de aparecimento de casos referentes ao mesmo local em um curto espaço de tempo, e pela infecção decorrente de um mesmo agente etiológico, foi considerado que todos os doentes faziam parte da mesma coorte de comensais. A medida de associação utilizada neste estudo foi o risco relativo (RR). Os testes utilizados para variáveis categóricas (alimentos consumidos) foram o qui-quadrado (X^2) e o teste exato de Fisher. O intervalo de confiança foi de 95% (IC 95%), com um nível de significância de 5% (valor de $p < 0,05$). Os softwares utilizados foram o Epi Info Windows, versão 3.4.3 (novembro de 2007) e o Microsoft Excel.

Investigação laboratorial

O exame para a determinação do agente etiológico foi a coprocultura, realizada em amostras de fezes nos laboratórios dos hospitais onde os pacientes foram internados ou atendidos. As análises das amostras ambientais e das mãos dos funcionários do estabelecimento foram realizadas pelo Laboratório de Alimentos do Município de São Paulo. A identificação de cepas foi realizada pela Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD/SES-SP).

Investigação sanitária

Na inspeção sanitária foram observadas as condições estruturais e de funcionamento do restaurante, rastreando-se os alimentos utilizados e procedimentos de risco que contribuíram para a ocorrência do surto. Devido ao fato do restaurante estar em recesso no momento da notificação, houve limitação de ações referentes à coleta de sobras dos alimentos consumidos pelos doentes e demais comensais.

Resultados e discussão

Investigação epidemiológica

O estabelecimento comercial envolvido, localizado em bairro de área central do município de São Paulo, servia rodízio de “café colonial” composto de diversos tipos de pães, geléias, patês, salgadinhos, doces, bolos e tortas. Esteve em recesso entre os dias 24 de dezembro de 2006 e 4 de janeiro de 2007. Foram identificados 15 doentes entre os 19 expostos conhecidos no dia 22/12 (taxa de ataque de 78,9%) e 9 doentes entre os 10 expostos conhecidos no dia 23/12 (taxa de ataque de 90%). A taxa de ataque global foi de 82,8% (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos grupos segundo dia de exposição, número de doentes e taxa de ataque (%). Surto ocorrido em restaurante/casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006 (N = 29)

Exposição	Doentes	Não doentes	Total	Taxa de ataque(%)
22/dez	15	4	19	78,9
23/dez	9	1	10	90,0
TOTAL	24	5	29	82,8

Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP.

A média de idade entre os doentes foi de 28 anos, com mediana de 27 anos e variação de cinco a 62 anos de idade. A faixa etária mais acometida entre os doentes foi a de 20 a 49 anos (87,5%), com predominância do sexo feminino (83,0%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição de doentes entrevistados segundo sexo e faixa etária. Surto ocorrido em restaurante/casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006

Faixa Etária	Sexo		Total	
	Feminino	Masculino	n	%
<1	0	0	0	0,0
1 a 4	0	0	0	0,0
5 a 19	1	1	2	8,3
20 a 49	18	3	21	87,5
50 e >	1	0	1	4,2
Total	20	4	24	100,0

Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP.

Os principais sinais e sintomas referidos foram: diarreia (100,0%), febre (79,2%), cólicas/dor abdominal (75%), mialgia (66,7%), vômitos (58,3%), cefaléia e náuseas (54,2% cada um) (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de Sinais e Sintomas (n = 24 doentes). Surto ocorrido em casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006

Sinais e Sintomas	N	%
diarréia	24	100,0
febre	19	79,2
cólicas	18	75,0
mialgia	16	66,7
vômito	14	58,3
cefaléia	13	54,2
náusea	13	54,2
dor estômago	8	33,3
fraqueza	8	33,3
calafrios	7	29,2

Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP.

O período mediano de incubação da doença foi de 19 horas com variação de 8 a 48 horas. A média da duração dos sintomas foi de 8 dias, e a mediana de 7 dias, havendo casos com duração de 4 até 13 dias. Dos 24 doentes identificados, 15 necessitaram de atendimento médico, e três foram internados. O tempo de internação variou de 3 a 9 dias, com média de 5 dias e mediana de 4 dias.

Somente seis doentes realizaram coprocultura. Entre os doentes expostos no dia 22 de dezembro, foi possível a elucidação diagnóstica em dois casos, sendo um positivo para *Salmonella* spp. e outro para *S. Enteritidis*. Entre os doentes expostos no dia 23 de dezembro, dois casos apresentaram coprocultura positiva para *S. Enteritidis* (Tabela 4).

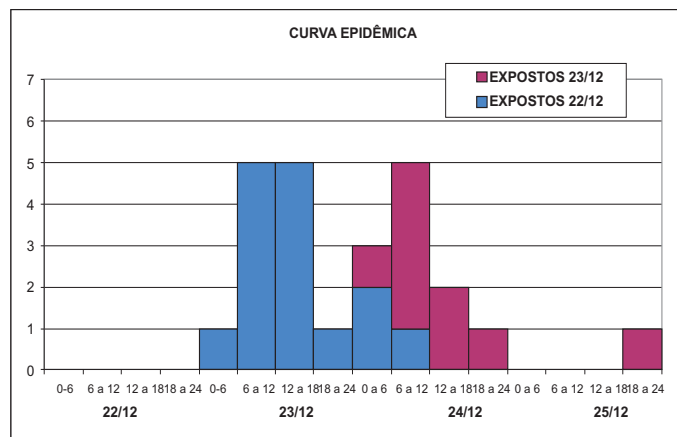
Tabela 4. Distribuição dos casos segundo realização de coprocultura e resultados de exames laboratoriais. Surto ocorrido em casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006

Realização de Coprocultura	n	%
não	18	75,0
sim	6	25,0
<i>S. Enteritidis</i>	3	12,5
<i>Salmonella</i> spp.	1	4,2
negativa	1	4,2
amostra insuficiente	1	4,2

Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP.

A curva apresentou características compatíveis de surto epidêmico por fonte comum, apresentando dois picos de casos, sugerindo que houve dois momentos de exposição à mesma fonte de infecção. Os casos expostos em 22/12 iniciaram sintomas às 2 horas do dia 23/12 com término às 7 horas do dia 24/12. Os

casos expostos em 23/12 iniciaram sintomas às 5h00 do dia 24/12 com término às 20 horas do dia 25/12. O período de incubação variou de 8 a 48 horas, com mediana de 19 horas para os expostos em 22/12 e 16 horas para os do dia 23/12 (Figura 1).



Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP.

Figura 1. Distribuição dos casos no tempo, segundo a data/hora de início de sintomas, para o grupo de expostos nos dias 22 e 23/12/2006, surto ocorrido em casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006 (N = 24)

As características clínicas, epidemiológicas, período de incubação, duração da doença e análise laboratorial são compatíveis com a infecção alimentar por *S. Enteritidis*. Constatou-se que todos os casos faziam parte do surto, requerendo assim a investigação dos alimentos consumidos em comum, principalmente preparações a base de OVOS CRUS.

O estudo de coorte retrospectiva considerou o grupo de comensais conhecidos que foram expostos ao “café colonial” servido nos dias 22 e 23 de dezembro de 2006, entrevistando-se 29 comensais, entre eles 24 doentes.

Os alimentos servidos como “café colonial” no restaurante foram identificados a partir das informações relatadas pelos comensais e pelo cardápio fornecido pelo estabelecimento. Faziam parte do cardápio diversos tipos de pães, geléias, patês, salgadinhos, doces, bolos e tortas, totalizando 61 itens.

O alimento identificado no estudo associado ao risco de adoecer foi o “patê de ricota” com maionese ($RR=1,50$; $IC\ 95\% = 1,05-2,14$; $p < 0,05$), e dos pães e torradas, utilizados como acompanhantes do patê (Tabela 5).

Tabela 5. Análise univariada do risco associado aos alimentos consumidos. Surto ocorrido em casa de chá, Município de São Paulo, dezembro de 2006

Alimento	Pessoas que consumiram o alimento			% Doentes	Pessoas que não consumiram			% Doentes	RA (%)	RR	IC 95%	valor de p*
	Doentes (a)	Não-Doentes (b)	Total (a + b)		Doentes (c)	Não-Doentes (d)	Total (c + d)					
Pães	21	2	23	91,3	3	3	6	50,0	41,3	1,83	0,81-4,11	0,05
Patê de ricota e maionese	14	0	14	100,0	10	5	15	66,7	33,3	1,5	1,05-2,14	0,05
Torrada	21	2	23	91,3	3	3	6	50,0	41,3	1,83	0,81-4,10	0,05

Fonte: VE-DTA/CCD/SMS-SP

Investigação sanitária

A primeira inspeção no restaurante foi realizada pela Subgerência de Vigilância Sanitária em Alimentos da Coordenação da Vigilância em Saúde (SGA/COVISA/SMS-SP) apenas no dia 05 de janeiro de 2007, pois a casa esteve fechada em recesso pelas festas de fim de ano. Foi constatado que a maionese adicionada ao patê era elaborada no próprio estabelecimento, em um liquidificador industrial, tendo como ingredientes ovos crus e limão.

Segundo relatório de inspeção sanitária, as seguintes irregularidades foram identificadas no momento da vistoria: 1) ausência de pia para higienização de mãos, sabonete líquido e papel-toalha nas áreas de produção de alimentos e nos vestiários dos funcionários. Nos sanitários dos funcionários, não havia sabonete líquido nem papel-toalha; 2) armazenamento de alimentos crus e preparados, de gêneros diferentes, no mesmo local favorecendo a contaminação cruzada (carnes cruas com embalagens abertas, pães, salgadinhos e tortas), sem identificação ou prazo de validade, nem embalagem adequada, em "freezers" e refrigeradores; 3) presença de salgadinhos, confeccionados com carne, em grande volume manipulados à temperatura ambiente; 4) ausência de procedimentos de higienização e desinfecção de hortaliças; 5) presença de alimentos congelados à temperatura de -4°C ; 6) presença de utensílios e equipamentos em más condições de conservação e higiene; 7) uso de produtos de limpeza sem registro nos órgãos governamentais de regulação; 8) presença de alimentos confeccionados com ricota armazenados em temperatura ambiente e sem proteção; 9) presença de alimentos armazenados em forno sem controle de tempo e temperatura; 10) ausência de comprovante de higienização do reservatório de água; 11) ausência de atestado de saúde dos funcionários que manipulam alimentos.

Na vistoria foram coletadas as seguintes amostras: "swab" de mãos de dois cozinheiros, "swab" do moedor de carne, "swab" do copo do liquidificador industrial e "swab" da bancada de massas, as quais foram analisadas pelo Laboratório de Alimentos da Prefeitura. Houve identificação de *Salmonella enterica* sorotipo *Enteritidis* na amostra do copo do liquidificador industrial, onde era preparada a maionese. A sorotipagem desta cepa foi também realizada pela Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz.

As medidas de controle implementadas pela Vigilância Sanitária do Município de São Paulo foram lavratura de auto de infração e orientações técnicas com prazo para adequação das irregularidades.

Conclusões e recomendações

Foi confirmada a ocorrência de um surto de gastroenterite de origem alimentar por *S. Enteritidis* em restaurante entre os dias 22 e 23 de dezembro de 2006, identificando-se o enteropatógeno tanto em amostras clínicas de pacientes como no swab do liquidificador industrial onde se preparou o alimento implicado pelo estudo epidemiológico. Apesar de os grupos terem sido expostos em dias diferentes, 22 e 23 de dezembro, o estudo de coorte apontou o patê de ricota com maionese como o alimento de risco associado ao desenvolvimento dos casos do surto por *S. Enteritidis*.

A vigilância sanitária constatou que o restaurante preparava a maionese com ovos crus, desrespeitando a legislação sanitária estadual vigente, que proíbe a utilização de ovos crus na preparação de pratos comerciais e os informes técnicos da vigilância epidemiológica sobre a contaminação dos ovos com *S. Enteritidis*. Além disso, outros procedimentos de risco foram identificados os quais podem ter favorecido a multiplicação dos patógenos e a ocorrência do surto, principalmente, a prática de manutenção de alimentos fora de temperatura de segurança sem controle do tempo de exposição.

Medidas administrativas e de orientações foram aplicadas ao estabelecimento, pela Vigilância Sanitária do Município de São Paulo, para a prevenção de novos casos ou surtos semelhantes, como lavratura de auto de infração e orientações técnicas com prazo para adequação das irregularidades.

Cabe ressaltar ainda a importância das infecções por *S. Enteritidis* em todo mundo, veiculadas pelo consumo de ovos crus ou mal cozidos. Suas taxas de ataque em surtos mostram que apenas as medidas de higiene nas granjas não tem sido suficientes para evitar a contaminação dos ovos. Em países da Europa e nos Estados Unidos, além das medidas de controle desenvolvidas pelos setores da Agricultura, responsáveis pelo controle sanitário e segurança de aves e ovos, tem sido adotadas outras providências como a divulgação, nos rótulos das embalagens dos produtos, dos riscos de se consumir ovos mal cozidos ou crus, entre outras orientações que visam conscientizar o consumidor sobre o problema.

Frente aos dados apresentados pelo Brasil e Estado de São Paulo, uma minuta com proposta similar a esta, com avisos na rotulagem das embalagens de ovos, foi redigida e encaminhada pelo Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo, à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Aguarda-se assim a aprovação dessa nova regulamentação sanitária como contribuição e medida complementar para redução dos casos e surtos causados por essa bactéria.

Agradecimentos

À Equipe da Subgerência de Vigilância Sanitária em Alimentos/COVISA/SMS/SP.

À SUVIS Vila Mariana/Jabaquara/SMS/SP.

A Equipe do Laboratório de Alimentos da COVISA.

Às equipes do Instituto Adolfo Lutz - Seção de Bacteriologia/Enterobactérias e de Microbiologia de Alimentos.

Referências bibliográficas

1. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. InformeNet DTA – Salmonella Enteritidis/Salmoneloses *através do link: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/IF_59Sen.htm*.
2. American Academy of Pediatrics. *Salmonella Infections*. In: Pickering LK, ed. 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006.
3. Center for Disease Control and Prevention. *Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks – United States, 1998-2002*. MMWR; 55 (SS-10); 2006.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil, 1999 a 2004. Boletim Eletrônico Epidemiológico nº 6, 2005. Acesso através do link: <http://www.saude.gov.br/svs>.
5. Eduardo MBP, Fernandes S, Katsuya EM, Bassit NP, Tavechio AT, Guilardi AC, Vaz TMI. Foodborne Disease Outbreaks in the State of São Paulo, Brazil, 1999-2007. In: Program and Abstract Book from ICEID 2008 – International Conference on Emerging Infectious Disease, Atlanta, Georgia, USA. Georgia: CDC, 2008.p.97.

Correspondência/Correspondence to:
Geraldine Madalosso
Rua Santa Isabel, 181 – 7º andar – Vila Buarque
CEP: 01221-010 – São Paulo – Brasil
Telefone: 55 (11) 30668758
E-mail: gmadalosso@prefeitura.sp.gov.br

Anexo. Epidemiologia, diagnóstico e prevenção das gastroenterites por *Salmonella Enteritidis***Epidemiologia**

- Salmonelose associada a consumo de ovos crus ou mal cozidos é um importante problema de saúde pública em todo mundo, incluindo-se o Estado de São Paulo e Brasil.
- Grande parte dos surtos de diarreia causados por bactéria no Estado de São Paulo é causada por *Salmonella* spp, sendo que a *S. Enteritidis* representa 43,2% desses surtos⁵.
- A *S. Enteritidis* é o principal sorotipo encontrado em surtos associados ao consumo de pratos preparados à base de ovos crus ou mal cozidos, em restaurantes e outros estabelecimentos comerciais (34%)⁵.
- A taxa de incidência é alta em crianças de cinco a nove anos de idade (2,44 casos/100 mil hab.) e no grupo de dez a 19 anos (2,15 casos/100 mil hab.)⁵.
- Consumidores devem estar conscientes sobre os riscos do consumo de ovos crus ou mal cozidos para reduzir a possibilidade de adoecimento.

Características clínicas da doença

- Uma pessoa que se infecta com a bactéria pode apresentar febre, cólicas abdominais e diarreia, de 12 a 72 horas após o consumo do alimento contaminado. A doença dura de 4 a 7 dias, e muitos doentes se recuperam sem a necessidade de tomar antibióticos. Entretanto, quando a diarreia é severa, pode ser necessária a hospitalização e antibióticos, além de hidratação venosa e outros cuidados.
- Crianças, gestantes, idosos e imunocomprometidos podem apresentar formas graves da doença, com infecção que pode passar do intestino para a corrente sanguínea ou para outros órgãos do corpo, podendo causar óbito se não tratada prontamente com antibióticos adequados.
- Vários estudos mostram que muitos antibióticos já se tornaram resistentes à bactéria.

Achados laboratoriais

- O principal exame diagnóstico é a coprocultura (exames de fezes). Todo laboratório deve encaminhar para a Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz Central (São Paulo) a cepa de *Salmonella* spp para sorotipagem e exames de biologia molecular (vigilância ativa).

Tratamento

- A gastroenterite, em geral, é um quadro autolimitado, devendo o tratamento ser de suporte, com reidratação oral ou venosa, dependendo da gravidade dos sintomas.
- A utilização de antibióticos deve se limitar aos casos que apresentem sinais de complicação como focos extra-intestinais, septicemia ou aos pacientes que tenham algum fator de risco adicional, como imunodeficientes ou idosos, devendo-se realizar antibiograma.

Como os ovos se tornam contaminados

- Acreditava-se anteriormente que o ovo se contaminava através da casca quebrada. Estudos mostraram que a *S. Enteritidis* infecta silenciosamente os ovários da galinha tornando seus ovos infectados antes mesmo de se formar a casca.
- A grande maioria dos tipos de *Salmonella* vive no trato de animais e pássaros e é transmitida por alimentos de origem animal. Estudos recentes realizados nos Estados Unidos mostram que em algumas de suas regiões, um em cada 10 mil ovos pode estar internamente contaminado.
- Medidas rígidas de higiene são necessárias na criação de aves e produção de ovos para se evitar a disseminação da doença. Cuidados com os dejetos dos animais são necessários para impedir a contaminação do meio ambiente, das águas dos rios e das plantações de verduras e frutas.

Como reduzir o risco de adquirir a doença

- Ovos, carnes, aves, leite e outros alimentos são seguros quando manipulados/preparados adequadamente.
- Ovos são mais seguros quando são armazenados em geladeira, pois se evita a multiplicação das bactérias.
- Devem ser consumidos sempre bem cozidos e prontamente. O cozimento total dos ovos destrói as bactérias. Ovos com gema mole, mal cozidos ou mal fritos são de alto risco para se adquirir a doença.

Prevenção e controle – REGRAS BÁSICAS

- Procure adquirir ovos de estabelecimentos comerciais que armazenam os ovos em prateleiras refrigeradas. Ajude a conscientizar os produtores e vendedores de ovos.
- Mantenha os ovos na geladeira.
- Descarte ovos quebrados ou sujos.
- Lave bem as mãos, utensílios e superfícies da pia, com água e sabão, depois do contato com ovos crus. Não contamine os outros alimentos com resíduos de ovos crus na pia, panelas, liquidificador, etc..
- Coma os ovos bem cozidos (gema e claras duras/firmes).
- Guarde sempre na geladeira as sobras de alimentos feitos com ovos.
- Evite comer pratos à base de ovos crus como determinados sorvetes artesanais ou caseiros, mousses, coberturas de bolo, maionese caseira, molhos, etc.. Alimentos comerciais devem ser preparados com ovos pasteurizados. Denuncie à Vigilância Sanitária de seu município os estabelecimentos comerciais (restaurantes, padarias, bufês, lanchonetes, comida de rua, etc.) que preparam pratos à base de ovos crus ou mal cozidos.

Fonte: Adaptado de CDC/USA. *Salmonella Enteritidis – General Information*. October 13, 2005, com dados de:

(5) Eduardo MBP et al. *Foodborne Disease Outbreaks in the State of São Paulo, Brazil, 1999-2007*. In: *Program and Abstract Book from ICEID 2008 – International Conference on Emerging Infectious Disease*, Atlanta, Georgia, USA. Georgia: CDC, 2008. p.97.

Casos de febre amarela silvestre em residentes do Estado de São Paulo, 2007 – 2008.

Sylvatic yellow fever in persons dwelling in the State of São Paulo, 2007 - 2008

Divisão de Zoonoses do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (DZ/CVE/CCD/SES-SP)

A febre amarela silvestre (FAS) tem expressão endêmica nos estados das regiões Norte, Centro-Oeste e no Maranhão, no Nordeste. O Gráfico 1 mostra sua ocorrência e os óbitos decorrentes da doença no Brasil, entre 2000 e 2008.

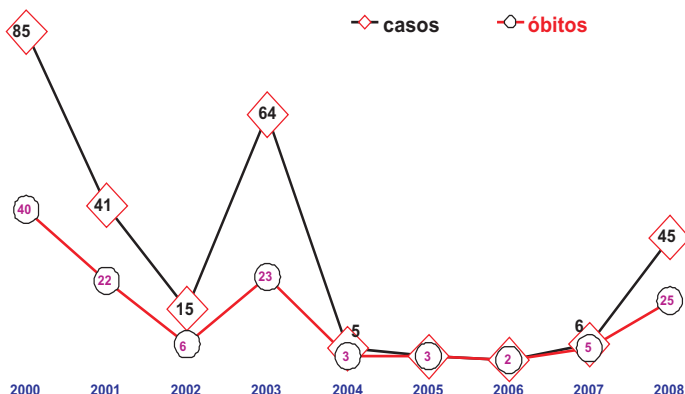


Gráfico 1. Casos e óbitos por Febre Amarela Silvestre, Brasil – 2000 a 2008.

Segundo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) sobre a situação da febre amarela silvestre no País, no período entre dezembro de 2007 até 23 de julho de 2008, foram notificados 75 suspeitos em todo o território nacional, dos quais 45 foram confirmados e 25 evoluíram para óbito, com taxa de letalidade de 55,6% (http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_svs_febre_amarela_11_06.pdf). Trinta casos foram descartados e dois permanecem em investigação. Os casos confirmados tiveram como locais prováveis de infecção áreas silvestres dos seguintes estados: Goiás 22 (49%), Mato Grosso do Sul 9 (20%), Mato Grosso 2 (4%), Paraná 2 (4%), São Paulo 2 (4%), Minas Gerais 1 (2%), Pará 1 (2%) e Distrito Federal 6 (13%).

O Mapa 1 a seguir mostra as áreas de risco para febre amarela silvestre no Brasil.

Em 2003, o Ministério da Saúde com o objetivo de aumentar a sensibilidade do sistema de vigilância da

febre amarela implantou a vigilância de epizootias a partir da notificação de morte de macacos. Esta ação permite a detecção oportuna da circulação do vírus, antes mesmo da ocorrência de casos humanos, e indica as ações de controle.

Na situação epidemiológica atual, a SVS/MS classifica:

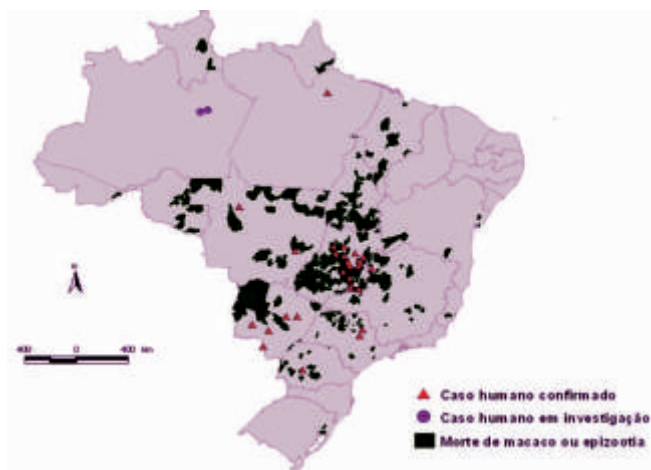
- **Morte de macaco:** toda notificação de autoridade sanitária ou de qualquer cidadão sobre ocorrência de morte de macaco, sem causa esclarecida.
- **Epizootia por febre amarela:** notificação de morte de macaco realizada pela Secretaria de Saúde ao Ministério da Saúde, sendo:
 - **Confirmado laboratorialmente:** isolamento do vírus ou outra evidência laboratorial em macacos.
 - **Confirmado por critério clínico epidemiológico:** quando houver evidência de circulação do vírus da febre amarela (isolamento em mosquito e/ou caso humano confirmado) na região ou em área geograficamente próxima e com características ambientais semelhantes.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

Mapa 1. Áreas de risco para febre amarela silvestre, Brasil 2005

O Mapa 2 identifica as localidades com morte de macacos e epizootias em 2007 e de janeiro a junho de 2008, segundo Boletim Epidemiológico da SVS/MS e o Mapa 3 acrescenta a esses registros a área ampliada de circulação do vírus da doença.



Fonte: Boletim diário - Situação da Febre Amarela Silvestre no Brasil, 2007 e 2008. SVS/MS. Atualizado em 23/7/2008.

Mapa 2. Distribuição de municípios com registros de morte de macacos, epizootias por febre amarela silvestre e casos humanos (dezembro de 07 a junho de 2008)



Fonte: Boletim diário - Situação da Febre Amarela Silvestre no Brasil, 2007 e 2008. SVS/MS. Atualizado em 23/7/2008.

Mapa 3. Municípios com registros de epizootias prováveis ou confirmadas e casos humanos confirmados de febre amarela silvestre (dezembro de 2007 a junho de 2008)

No Estado de São Paulo foram registrados na área de transição para febre amarela 140 macacos mortos no período de janeiro a junho de 2008. A Tabela 1 registra a distribuição geográfica de mortes de macacos e epizootias.

Tabela 1. Localidades com morte de macacos e epizootias por febre amarela silvestre por município de ocorrência, no Estado de São Paulo de janeiro a junho de 2008.

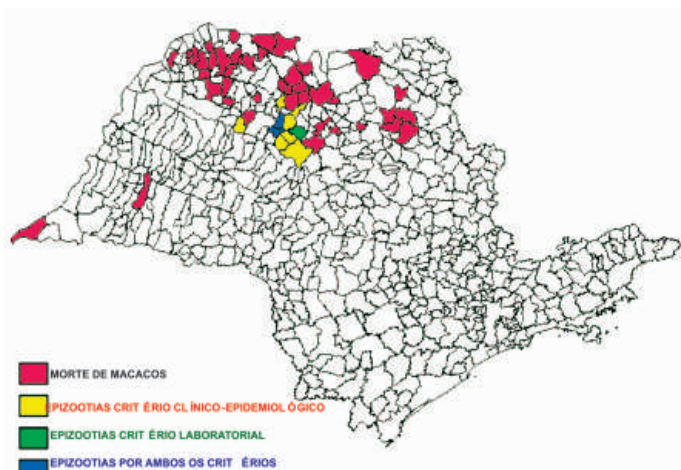
Município	Morte de macaco	Epizootia		Total
		Critério laboratorial	Critério clínico-epidemiológico	
Álvares Florence	1	-	-	1
Airanhã	1	-	-	1
Aspásia	2	-	-	2
Bady Bassit	-	-	1	1
Catanduva	2	-	-	2
Cedral	-	-	2	2
Estrela D'oeste	3	-	-	3
Fernandópolis	1	-	-	1
Gastão Vidigal	1	-	-	1
General Salgado	3	-	-	3
Guaira	6	-	-	6
Guapiaçu	2	-	-	2
Icém	1	-	-	1
Ipiguá	2	-	-	2
Irapuá	-	-	3	3
Itajobi	1	-	-	1
Jales	8	-	-	8
Jardinópolis	1	-	-	1
Magda	1	-	-	1
Mendonça	-	2	10	12
Meridiano	1	-	-	1
Mira Estrela	2	-	-	2
Mirassol	-	-	2	2
Mirassolândia	1	-	-	1
Nova Aliança	-	1	5	6
Nova Granada	2	-	-	2
Novo Horizonte	-	-	6	6
Olímpia	1	-	-	1
Onda Verde	2	-	-	2
Orlândia	1	-	-	1
Parisi	1	-	-	1
Paulo de Faria	1	-	-	1
Pedranópolis	1	-	-	1
Planalto	1	-	-	1
Poloni	1	-	-	1
Pontal	2	-	-	2
Pontalinda	2	-	-	2
Pontes Gestal	1	-	-	1
Potirendaba	-	-	2	2
Presidente Prudente	1	-	-	1
Ribeirão Preto	8	-	-	8
Riolândia	1	-	-	1
Rosana	4	-	-	4
Sales	-	-	4	4
Santa Fé do Sul	1	-	-	1
Santa Salete	1	-	-	1
São José do Rio Preto	16	-	-	16
Sertãozinho	1	-	-	1
Severínia	1	-	-	1
Taiuva	1	-	-	1
Turmalina	1	-	-	1
Urânia	8	-	-	8
Urupês	-	1	-	1
Zacarias	-	-	1	1

Fonte: Div. Zoonoses/CVE/CCD/SES-SP. Dados provisórios. Atualizado 15/07/2008.

A vigilância de óbitos de primatas não humanos foi implantada no Estado em 2003. Foram definidas referências para coleta de amostras de macacos e fluxo de encaminhamento do material. Na área de transição da região de São José do Rio Preto a partir de reuniões com os municípios foi constituída uma rede de parcerias que envolveu os centros de controle de

zoonoses municipais, secretarias municipais de Saúde, Sucen, Polícia Ambiental e as faculdades de medicina veterinária da região. Entre 2003 e 2007, apesar de não terem ocorrido notificação de óbitos em primatas não humanos foram mantidas reuniões anuais com os parceiros.

O Mapa 4 identifica os municípios com mortes de macacos (32 municípios com 100 localidades) e epizootias (11 municípios com 40 localidades), em 2008.



Fonte: Central/Div. Zoonoses/CVE. Atualizado 15/7/2008.

Mapa 4. Morte de macacos e epizootias São Paulo – janeiro/junho* 2008

Epizootia por ambos os critérios: Nova Aliança, Mendonça (2 localidades).

Epizootia por critério laboratorial: Urupês.

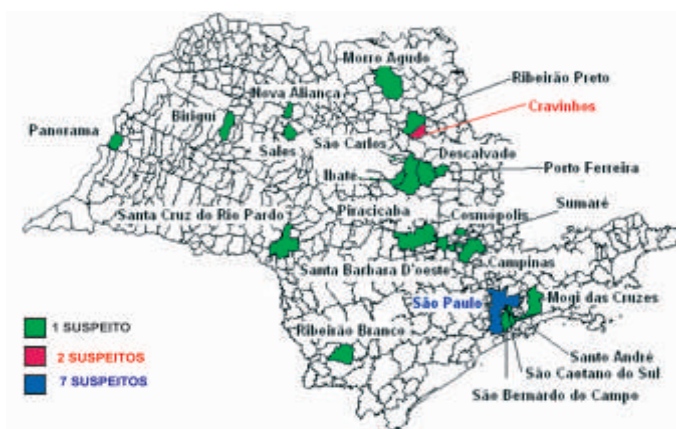
Epizootia por critério clínico-epidemiológico: Novo Horizonte (2 localidades), Zacarias, Sales, Irapuã, Potirendaba, Cedral, Badybassit e Mirassol.

Das 140 mortes de macacos notificados no Estado, foi possível realizar investigação laboratorial de 96 (68,6%). O processamento das amostras foi realizada pelo Instituto Adolfo Lutz, da Coordenadoria de Controle de Doenças(CCD/SES-SP) As epizootias confirmadas pelo critério laboratorial ocorreram em janeiro e fevereiro.

Os animais notificados estavam próximos à área de turismo cuja frequência de pessoas é muito grande em finais de semana e feriados. A intensificação da vigilância iniciou-se no dia seguinte e incluiu: reuniões com os gestores locais, avaliação das áreas e organização do trabalho. Foram classificados inicialmente 13 municípios como prioritários, delimitados a partir de um raio de 30 quilômetros das localidades com macacos positivos. As ações desenvolveram-se em fases: 1ª) - vacinação e busca de sintomáticos casa a casa em áreas rurais e urbanas dos 13 municípios

prioritários; 2ª) - ampliação da área para 16 municípios com inclusão de São José do Rio Preto; 3ª) - avaliação da cobertura vacinal dos demais municípios do Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) (total: 50). Mantém-se o acompanhamento da cobertura vacinal, com priorização da observação naqueles 13 municípios inicialmente classificados como prioritários.

Com relação aos casos suspeitos de febre amarela silvestre notificados no Estado de São Paulo no ano de 2008, de janeiro a 13 de maio foram notificados 30 casos suspeitos em residentes de municípios paulistas, identificados no Mapa 5. Desse total, apenas um foi notificado por serviço de saúde de outro Estado (município de Ceres/Goiás).



Fonte: Central/Div. Zoonoses/CVE. Atualizado em 13/05/2008.

Mapa 5. Municípios de residência dos casos suspeitos de febre amarela silvestre, São paulo – janeiro/maio* 2008

Na Tabela 2 observa-se a distribuição dos casos suspeitos por sexo e faixa etária, com predomino nas faixas de 20 a 39 anos e sexo masculino (56%).

Tabela 2. Distribuição por gênero e faixa etária dos casos suspeitos de FAS no estado de São Paulo, janeiro a junho 2008

Faixa etária (anos)	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
0 a 4	1	0	1
5 a 9	0	1	1
15 a 19	1	2	3
20 a 29	3	5	8
30 a 39	2	7	9
40 a 49	2	0	2
50 a 59	0	1	1
60 a 69	2	1	3
70 a 79	1	0	1
80 a 89	0	1	1
TOTAL	12	18	30

Fonte: Central/Div. Zoonoses/CVE/CCD/SES-SP. Atualizado em 17/7/08.

A investigação laboratorial resultou em 10 casos confirmados – 2 autóctones e 8 importados - 19 descartados e 1 em investigação.

Entre os casos confirmados a idade média ficou em 45 anos, com mínima de 22 e máxima de 69. Ocorreram predominantemente em mulheres (60%), diferente do perfil do País. Quanto à situação vacinal, 9 (90%) não estavam imunizados e em 1 a informação era ignorada, – este notificado pelo município de Ceres (GO).

Apresentaram início dos sintomas entre janeiro e maio, último caso em 23/05. Do total, oito necessitaram de internação hospitalar (80%). Os dois não internados foram identificados a partir da busca ativa, sem história prévia de vacinação, com o mesmo deslocamento de um dos confirmados. Ocorreram três óbitos (letalidade de 30%), entre os pacientes infectados no Estado (um em abril e outro em maio) e naquele notificado no município goiano de Ceres. O restante evoluiu para cura.

Municípios de residência dos casos confirmados de FAS: São Paulo (5), Mogi da Cruzes (1), São Caetano do Sul (1), Ribeirão Branco (1), Cravinhos (1) e São Carlos (1).

Os locais prováveis de infecção situavam-se em áreas silvestres de: Caldas Novas (1/10) e Ceres (1/10) em Goiás; Águas Claras (3/10), Bonito (2/10) e Ribas do Rio Pardo (1/10) no Mato Grosso do Sul, Luiz Antônio (1/10) e São Carlos (1/10) em São Paulo.

A seguir estão descritos os casos autóctones de FAS no Estado de São Paulo:

Caso 1 - residente no município de Cravinhos evoluiu para óbito em 26 de abril de 2008 no município de Ribeirão Preto. O local provável de infecção foi a região rural do município de Luiz Antônio, próximo à reserva ecológica estadual de Jataí.

Caso 2 - residente na área rural do município de São Carlos evoluiu para óbito em 26 de maio de 2008 no município de Araraquara. O local provável de infecção foi a área rural de São Carlos, divisa com o município de Rincão, próximo ao Rio Mogi-Guaçu e à Reserva Ecológica Estadual de Jataí.

Os casos autóctones de febre amarela silvestre, no território paulista, ocorreram preponderantemente até os primeiros anos da década de 1950. Após esse período haviam sido confirmados até este ano, apenas dois casos nos municípios de Santa Albertina e Ouroeste, pertencentes a regional de São José do Rio Preto.

Na Tabela 3 estão representados os sinais e sintomas presentes nos casos confirmados de FAS.

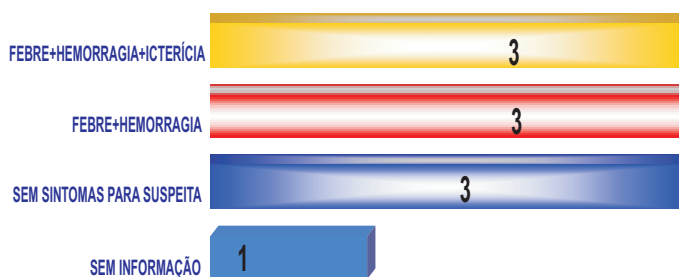
Vale ressaltar que entre os dez casos confirmados três não preenchiam os critérios de definição de

caso suspeito estabelecida na Nota Técnica da SVS publicada em seu site, no dia 11 de janeiro de 2008 (www.saude.gov.br/svs), conforme observa-se no Gráfico 2.

Tabela 3. Descrição de sinais e sintomas dos casos confirmados de Febre Amarela Silvestre no Estado de São Paulo no período de janeiro a maio de 2008.

Sinais e sintomas	nº de casos	nº de pacientes sem informação	Porcentagem (%)
Febre	8	0	80
Hemorragia	6	1	60
Icterícia	3	1	30
Cefaléia	5	3	50
Vômitos	5	1	50
Dor bdominal	4	0	40
Mialgia	3	3	30
Alteração Renal	3	2	30

Fonte: Central/Div. Zoonoses/CVE/CCD/SES-SP. Atualizado em 17/07/2008.



Fonte: Central/Div. Zoonoses/CVE/CCD/SES-SP – Atualizado em 17/07/2008.

Gráfico 2. Sinais e sintomas dos casos confirmados de Febre Amarela Silvestre, Estado de São Paulo, janeiro a maio de 2008.

As enzimas hepáticas foram medidas em 7 pacientes com variação importante dos valores de: AST de 21 a 20.300 U e ALT de 22 a 5.854 U. A avaliação das bilirrubinas foi registrada em 50% dos casos, com elevação dos níveis em um caso. Alteração da função renal com elevação de uréia e creatinina sérica foi detectada em três dos cinco com informação.

As ações de vigilância epidemiológica, investigação de casos humanos e de mortes e epizootias de primatas não humanos, envolveram diferentes níveis de atuação, municipal (vigilâncias e serviços de zoonoses), estadual (GVEs, Sucen, IAL, Central de Vigilância Epidemiológica, Divisão de Imunização (DI) e Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses (DDTVZ), e federal Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS). A caracterização das epizootias, a delimitação das áreas para as ações de vigilância e o encerramento dos casos humanos foram realizados em conjunto pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica (Central do CVE, DTVZ, DI e Diretoria do CVE), Sucen e SVS/MS.

Correspondência/Correspondence to:

Divisão de Zoonoses do CVE

Av. Dr. Arnaldo, 351 – Cerqueira César – CEP – 01246-000 – São Paulo – Brasil

Tel. 55 11 30668292 – e-mail: dvzoo@saude.sp.gov.br

Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Estado de São Paulo – 2008

National Vaccination Campaign Against Rubella in the stated of São Paulo

Divisão de Imunização, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória – Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde (DI/CVE/CCD/SES-SP)

1. Introdução

A rubéola é uma doença exantemática aguda, de etiologia viral. Sua importância epidemiológica está relacionada à Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), quando acomete gestantes não imunes, principalmente no primeiro trimestre da gestação. As principais manifestações clínicas da SRC são: deficiência auditiva, cardiopatia congênita, catarata, retinopatia, microcefalia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. O agente etiológico é um vírus pertencente ao gênero *Rubivirus*, família *Togaviridae*, que é transmitido por meio das secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas.

Diversos estudos demonstraram que sem uma estratégia de eliminação da rubéola seriam esperados cerca de 20.0000 casos de SRC ao ano, na Região da Américas. Esses países mostraram um progresso notável na interrupção da transmissão endêmica do vírus da rubéola com as ações de vacinação realizadas. No período de 1998 a 2006, 40 países e territórios, representando cerca de 90% da população da Região das Américas utilizaram estratégias de vacinação em massa para crianças, adolescentes e adultos com o objetivo de interromper rapidamente a transmissão do vírus da rubéola e prevenir a SRC. O número de casos confirmados de rubéola diminuiu em 98% e o total de casos de SRC passou de 72 em 2001 para 10 casos em 2006.

Durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana e 59ª sessão do Comitê Regional, realizada em outubro de 2007 em Washington D.C., foram reconhecidos os avanços alcançados na região e aprovada a formação de um comitê técnico responsável pela documentação e comprovação da interrupção da transmissão do vírus endêmico do sarampo e da rubéola nas Américas.

No Brasil, no ano de 2006, a partir da Semana Epidemiológica (SE) 33, houve um aumento significativo do número de casos confirmados de rubéola. Os surtos inicialmente ocorreram nos estados de Rio de Janeiro e Minas Gerais. A disseminação do vírus ocorreu durante todo o ano de 2007, afetando 20 dos

27 estados, totalizando 8.156 casos confirmados, distribuídos principalmente nas regiões Sudeste, Sul, Nordeste e Centro-Oeste. O vírus identificado foi do genótipo 2B.

Com relação a ocorrência dos casos de SRC, a taxa mais elevada foi em 2001 com 72 casos confirmados. Entre 2001 e 2002 foi realizada uma campanha nacional de vacinação contra rubéola para mulheres entre 15 e 29 anos de idade. Nessa ocasião, foram vacinadas cerca de 29 milhões de mulheres em todo o país, atingindo-se uma cobertura vacinal de 93,5%. A estratégia de vacinação para mulheres em idade fértil (MIF) reduziu o número de casos de SRC, entre os anos de 2002 e 2006, porém, em 2007, 12 casos foram confirmados pelo critério laboratorial.

No Estado de São Paulo, o Programa de Controle da Rubéola e da SRC foi implantado em 1992 com a realização de uma campanha estadual de vacinação e a aplicação da vacina tríplice viral para crianças de um a dez anos de idade. Em seguida, a vacina foi incluída no calendário oficial do Estado de São Paulo e aplicada, simultaneamente, aos 15 meses com o 1º reforço da vacina DPT (contra difteria, coqueluche e tétano) e Sabin. A cobertura vacinal atingida durante a campanha estadual foi de 95,7%. O objetivo desta campanha foi diminuir a força de infecção, com queda da circulação viral e conseqüente proteção das mulheres em idade fértil. Para manutenção desta situação as coberturas vacinais nas atividades de rotina, nos anos seguintes, deveriam manter-se elevadas e homogêneas. No entanto, cerca de 30 a 40% dos municípios do Estado, não atingiram a meta proposta, que era vacinar 95% das crianças com um ano de idade com a vacina tríplice viral. Esse fato, aliado à falha vacinal(5%), contribuíram para o acúmulo de suscetíveis.

No ano de 2000 ocorreu uma epidemia no Estado de São Paulo e, à semelhança do que se verificou com a epidemia do sarampo, em 1997, observou-se um deslocamento da faixa etária da doença para a população de adultos jovens. A maior proporção dos

2.556 casos confirmados, ocorreu em pessoas entre 20 e 29 anos de idade (58,6%), o risco de adoecimento foi também maior nessa faixa etária (23,7 casos/100 000 hab). Em 2001 foi realizada uma campanha estadual de vacinação, para mulheres entre 15 e 29 anos de idade onde foram vacinadas 4.408.844 mulheres, atingindo-se uma cobertura vacinal de 91,16%. As coberturas vacinais por faixa etária não foram homogêneas, sendo 100,4% para a faixa etária entre 15 e 19 anos, 89,0% para a faixa etária entre 20 e 24 e 82,9% para a faixa etária entre 25 e 29 anos de idade. A vacina utilizada foi a dupla viral, contra o sarampo e a rubéola.

Surtos da doença vem sendo identificados desde julho de 2007 na Grande São Paulo e em municípios do interior do estado, atingindo grandes e pequenas empresas, estabelecimentos comerciais, universidades, favelas, instituições penitenciárias, e determinados grupos de risco (cortadores de cana na região nordeste do estado), assim como frequentemente vem sendo investigados comunicantes de casos confirmados não residentes no estado que compartilharam transportes terrestres e aéreos (intermunicipais e interestaduais), situação mantida em 2008 até o momento. Em 2007 foram confirmados 1.656 casos de rubéola, 886 deles (57%) em homens adultos, na faixa etária de 20 - 39 anos. No momento, até a semana epidemiológica 24, que terminou em 14/06/08, foram confirmados 359 casos de rubéola, 169 (47%) de maneira semelhante em adulto masculinos de 20 a 39 anos de idade. A ocorrência de rubéola com predomínio no sexo masculino deve-se ao fato que em 2001 foram vacinadas apenas as mulheres, pois na época não havia quantidade disponível para vacinação de ambos os sexos.

2. Campanha de vacinação para eliminação da rubéola no Brasil

Depois da erradicação da varíola, da certificação da eliminação da poliomielite e da eliminação da circulação autóctone do vírus do sarampo, os países das Américas estabeleceram durante a 44ª reunião do Conselho Diretor da Organização Panamericana de Saúde através da *Resolução CD44 R1* de setembro de 2003, a meta de eliminação da rubéola e SRC nas Américas até o ano de 2010.

A análise da situação epidemiológica e a estimativa da coorte de população não vacinada no Brasil, definiu a necessidade da realização de uma campa-

nha nacional de vacinação para homens e mulheres, com o objetivo esgotar a população ainda suscetível e interromper a circulação do vírus da rubéola no País. Será utilizada a vacina dupla viral, que além de proteger contra a rubéola irá proteger também contra o sarampo, reforçando a estratégia de eliminação do sarampo o Brasil.

3. Estratégias da campanha de vacinação

A Campanha de vacinação contra rubéola será nacional, todos os estados do país irão vacinar homens e mulheres entre 20 e 39 anos de idade com a vacina dupla viral. Com o objetivo de incrementar as coberturas vacinais entre os adolescentes, apenas os estados do Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte irão vacinar também os adolescentes entre 12 e 19 anos de idade utilizando a vacina tríplice viral. A meta nacional é de vacinar cerca de 70 milhões de pessoas.

O Estado de São Paulo irá vacinar homens e mulheres entre 20 e 39 anos de idade, ou seja, cerca de 14,2 milhões de pessoas, com a vacina dupla viral (contra a rubéola e o sarampo).

A Campanha de vacinação será indiscriminada, isto é, independentemente de já terem sido vacinadas anteriormente ou até mesmo terem contraído a doença, todas as pessoas entre 20 e 39 anos de idade deverão ser vacinadas. A experiência nacional tem demonstrado que a vacinação indiscriminada proporciona maiores índices de cobertura vacinal e atinge mais efetivamente a população alvo. A vacinação de pessoas já imunes, seja pela doença ou vacinação anterior, não acarreta um maior risco de eventos adversos. Para que a estratégia de vacinação tenha êxito é necessário atingir coberturas vacinais \geq a 95%.

4. Período da campanha e população alvo

A Campanha será realizada no período de 9 de agosto a 12 de setembro de 2008, sendo o "Dia D" no dia 30 de agosto. Serão vacinados homens e mulheres entre 20 e 39 anos de idade, de maneira indiscriminada, isto é, independentemente de já terem sido vacinadas anteriormente ou até mesmo terem contraído a doença.

Estima-se que a cobertura vacinal na 1ª. semana da Campanha sejam vacinadas 30% da população alvo, 50% na 2ª. semana, 70% na 3ª. semana, 85% na 4ª. semana e finalmente 95% na 5ª. semana.

5. Vacina dupla viral

1. Composição

A vacina é preparada a partir das cepas virais atenuadas do sarampo (Edmonston-Zagreb) e o vírus da rubéola (Wistar R/A 27/3), ambas cultivadas em células diplóides humanas.

Cada dose ao ser reconstituída num volume de 0,5 ml contém não menos de 1.000 CCID50 do vírus de sarampo e 1.000 CCID50 da rubéola.

2. Conservação, dose e via de aplicação

Os frascos devem ser conservados à temperatura de +2°C a + 8°C. Após a reconstituição a vacina poderá ser utilizada por 8 horas, desde que mantida em temperatura adequada e adotados os procedimentos que evitem a contaminação.

A apresentação da vacina é em frascos de 10 doses. Cada dose corresponde a 0,5ml administrado pela via subcutânea. Recomenda-se como local de escolha a face externa da região do músculo deltóide.

3. Eficácia e proteção

Os componentes da vacina são altamente imunogênicos e eficazes. A proteção inicia-se duas semanas após a aplicação e sua eficácia é superior a 95% para sarampo e rubéola. A proteção é duradoura, provavelmente por toda a vida.

4. Contra-indicações

- reação anafilática em dose anterior da vacina;
- pacientes com imunodeficiência congênita ou adquirida, como portadores de neoplasias malignas ou em uso de corticosteróides em doses elevadas (equivalente a prednisona na dose de 2mg/kg/dia ou mais para crianças, ou de 20mg/dia ou mais para adultos), por mais de 2 semanas, ou são submetidas a outras terapêuticas imunossupressoras (quimioterapia e/ou radioterapia). Estes pacientes poderão ser vacinados após 3 meses da suspensão do tratamento;
- pacientes HIV+ com imunossupressão grave;
- não se recomenda a aplicação de vacinas de vírus vivos atenuados durante a gravidez. As mulheres grávidas deverão ser orientadas a procurar a unidade de saúde logo após o parto para serem vacinadas, caso não tenham sido vacinadas na maternidade.

Obs. 1: estudos realizados até o momento, que acompanharam as gestantes vacinadas inadvertidamente durante a gestação com a vacina contra a rubéola, os seus filhos não apresentaram malformações compatíveis com a SRC. Também não foi observado aumento de abortos, recém-nascido (RN) com baixo peso ou prematuros. No entanto, como precaução, recomenda-se que as gestantes não sejam vacinadas.

Obs. 2: como precaução, as mulheres vacinadas deverão evitar a gravidez por um mês.

Obs. 3: as vacinas contra o sarampo e rubéola que serão utilizadas nesta Campanha, não contém traços de ovo, são cultivadas em células diplóides humanas, portanto pessoas com reações anafiláticas após a ingestão de ovo, poderão ser vacinadas.

Obs. 4: pessoas vacinadas com a vacina dupla viral poderão doar sangue apenas 4 semanas após a vacinação. Com o objetivo de não haver desabastecimento durante o período da Campanha, recomendamos a vacinação com a dupla viral logo após a doação de sangue.

5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

- doenças agudas febris moderadas ou graves recomenda-se adiar a vacinação até resolução do quadro com o intuito de não se atribuir a vacina as manifestações da doença;
- após uso de imunoglobulina, sangue e derivados a vacinação deverá ser adiada por pelo menos 3 meses devido ao possível prejuízo na resposta imunológica.

6. Vacinação simultânea e intervalo entre as vacinas virais atenuadas

- a vacina dupla viral poderá ser aplicada simultaneamente, no mesmo dia, com qualquer vacina do calendário básico. Na situação em que as vacinas contra o sarampo, rubéola, caxumba e febre amarela não puderem ser aplicadas no mesmo dia, recomenda-se aguardar um intervalo de 15 dias.

7. Eventos adversos

- manifestações locais como dor, rubor, calor e edema são pouco frequentes;
- febre: surge entre o 5º e o 12º dia após a vacinação em torno de 5 a 15% dos primovacinação;

- exantema: ocorre do 7º ao 12º dia após vacinação, durando em torno de 2 dias, aparece em 5% dos primovacinados;
- linfadenopatia: pode aparecer do 7º ao 21º dia em menos de 1% dos primovacinados;
- artralgia e/ou artrite: associadas ao componente da rubéola, sendo mais freqüente após a puberdade e no sexo feminino. Início entre 1 a 3 semanas após a vacinação e com duração variando de 1 a 21 dias. Aproximadamente, 25% das mulheres vacinadas podem apresentar problemas articulares;
- púrpura trombocitopênica – é um evento raro. Ocorre em torno de 2 a 3 semanas após a vacinação e com uma freqüência de 1/30.000 a 1/40.000 vacinados, geralmente de evolução benigna;
- encefalite ou encefalopatia: surge em 15 a 30 dias após a vacinação, na proporção de 1/1.000.000 a 1/2.500.000 dos primovacinados.

Referências bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. Red Book, 27th ed. Elk Grove Village, 2006.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual técnico-operacional: campanha nacional de vacinação para eliminação da rubéola no Brasil, 2008. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos pós-vacinação, 2007. Brasília: Ministério da Saúde, 2008
4. Castillo-Solórzano C, Carrasco P, Tambini G, Reef S, Brana M, Quadros CA. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *JID* 2003;187(Suppl1):146-152.
5. CDC. Revised ACIP recommendation

8. Notificação dos eventos adversos

Os eventos adversos graves como púrpura trombocitopênica, manifestações neurológicas e reações imediatas de hipersensibilidade deverão ser notificados à Vigilância Epidemiológica dos municípios e ao Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE). Esses eventos também deverão ser notificados a Central do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE) através do tel 0800-555466. Estes casos deverão ser investigados.

9. Notificação das gestantes vacinadas

As gestantes vacinadas durante o 1º trimestre de gestação (12 semanas), que não tem comprovação de vacinação anterior contra a rubéola, deverão colher uma amostra de sangue para realização de sorologia específica e notificadas em ficha própria.

for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR* 2001;50(49):1117-8.

6. CVE. Norma do Programa de Imunização. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2ª. ed. Revisada em novembro de 2000.
7. Massad E, Azevedo-Neto RS, Burattini MN, Zanetta DMT, Coutinho, Yang HM, Moraes JC, Panutti CS et al. Assessing the efficacy of a mixed vaccination strategy against rubella in São Paulo, Brazil. *Intern J Epidemiol* 1995;24:842-9.
8. Plotkin S, Reef SE. Rubella vaccine. In: Plotkin AS, Oreste WA, eds. *Vaccines*. Fifth ed. Philadelphia, PA:WA Saunders Co, 2008, p.735-71.
9. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, Zimmerman-Swain L, Danovaro-Holliday MC, Wharton M. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000;31(1):85-95.

Correspondência/Correspondence to:

Divisão de Imunização

Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6º andar – Cerqueira César

CEP: 01246-000 – São Paulo – Brasil

tel. (55) 11 – 30668779

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

Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo Módulo III – Outras zoonoses de importância em eqüídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais – Parte 1

Zoonosis Surveillance Program and Equine Management in the State of São Paulo Module III – Other major equine zoonosis and epidemiological surveillance in municipal unities – Part 1

Fumio Ito¹, Ivanete Kotait², Maria Luiza Carrieri², Maria Conceição A. Macedo Souza³, Nilton Fidalgo Peres³, João José de Freitas Ferrari³, Francisco Anilton Alves Araújo⁴, Vera Lucia N. Gonçalves³

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP)

²Instituto Pasteur. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (IP/CCD/SES-SP)

³Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo (SAA-SP)

⁴Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS)

Em 1959 a Organização Mundial da Saúde definiu “zoonoses” como doenças e infecções naturalmente transmitidas entre os animais vertebrados e o ser humano¹. Nesse aspecto, cerca de 60% dos agentes patogênicos que acometem o ser humano são direta ou indiretamente transmitidos pelos animais. Agentes patogênicos diversos, incluindo vírus, bactérias, rickettsias, clamídias, fungos e protozoários, entre outros, ocorrem tanto em animais como no ser humano². Algumas dessas doenças zoonóticas-o ser humano pode contrair de eqüídeos.

Serão aqui apresentadas algumas zoonoses de eqüídeos causadas por bactérias, que já há algum tempo haviam sido controladas ou consideradas extintas. No Brasil, algumas dessas doenças têm sido registradas como zoonoses “reemergentes”. Nesta primeira parte serão abordadas duas dessas principais zoonoses.

As zoonoses reemergentes de eqüídeos que merecem atenção dos profissionais dos serviços municipais de saúde (Quadro 1).

Quadro 1. Zoonoses reemergentes de eqüídeos

Doença	Etiologia	Transmissão	Reservatório	Material de eleição para diagnóstico	Teste diagnóstico
Febre Maculosa	<i>Rickettsia rickettsia</i>	Vetorial	Animal infectado	Soro	PCR
Mormo	<i>Pseudomonas mallei</i> (<i>Burkholderia mallei</i>)	Direta	Animal infectado	Soro	-Fixação de complemento -Reação à maleína
Melioidose	<i>Pseudomonas pseudomallei</i> (<i>Burkholderia pseudomallei</i>)	Direta	Animal infectado	Soro	ELISA e hemaglutinação
Brucelose	<i>Brucella abortus</i> e <i>B. suis</i>	Direta	Animal infectado	Soro	Agglutinação

Fonte: Instituto Pasteur/Conselho FMVZ-USP.

1. Febre maculosa em eqüinos

A febre maculosa é causada por uma bactéria denominada *Rickettsia rickettsii*, agente veiculado por artrópodes vetores que acomete várias espécies de animais domésticos, silvestres e o ser humano³. A febre maculosa brasileira (febre de São Paulo ou tifo exantemático) é transmitida pelos carrapatos da família *Ixodidae*, gênero *Amblyomma*, sendo o mais importante o *A. cajennense*⁴.

Embora conhecido como carrapato estrela, carrapato de cavalo ou ainda “rodoleiro”, este artrópode pode infestar qualquer espécie de animal. Vale lembrar que outro carrapato importante no nosso meio é o *A. aureolatum*, conhecido como carrapato-amarelo-do-cão, que costuma parasitar diferentes hospedeiros como pássaros, roedores, cães e os humanos⁵.

A febre maculosa é encontrada no Brasil (São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Santa Catarina), no oeste do Canadá, na Colômbia, nos Estados Unidos, na Costa Rica, no México, no Panamá e na Argentina; porém, a doença não foi descrita fora do continente americano³.

Na Capital paulista, a doença foi descrita na década de 1920, na região onde atualmente estão os bairros de Sumaré, Perdizes e adjacências. Mais tarde a enfermidade foi descrita na Grande São Paulo, em cidades como Mogi das Cruzes, e no bairro de Santo Amaro na Capital. Mais recentemente, em alguns municípios do Interior de São Paulo, como Campinas, Pedreira, Jaguariúna e Santo Antonio de Posse, envolvendo as bacias dos rios Atibaia e Jaguari. Os casos se expandiram para outros municípios do Estado, como os de Piracicaba e Araras.

Pouco se conhece a respeito dos hospedeiros animais, além dos cães e eqüinos, sendo que as capivaras foram identificadas como importante reservatório. Outras espécies de carrapatos têm também sido identificadas na transmissão do agente, como o *A. dubitatum*, em Mogi das Cruzes, na Grande São Paulo⁶.

No estado norte-americano de Idaho, no vale do Rio Snake, foi descrito, em 1986, o "sarampo negro" (*black measles*). Howard T. Ricketts identificou o agente causador desta condição patológica, uma pequena bactéria, que mais tarde recebeu a denominação de *Rickettsia rickettsii*⁷.

Os vetores conhecidos da *Rickettsia rickettsii* no Brasil são os carrapatos ixodídeos das espécies *Amblyomma cajennense* (carrapato estrela ou carrapato-de-cavalo) e *Amblyomma aureolatum* (carrapato-amarelo-do-cão). As larvas dos carrapatos são chamadas popularmente de "micuins" e as ninfas, de "vermelhinhos"⁵.

A *R. rickettsii* pode infectar várias espécies de animais, como cães, coelhos, raposas, gambás, esquilos e veados. No entanto, a manifestação clínica da doença é bastante rara³.

Como zoonose de importância em saúde pública, as descrições sobre a doença no homem são vastas na literatura, porém, em animais as informações resumem-se a poucos casos de inoculações experimentais e rara em relação aos eqüinos, que são considerados reservatórios ou animais amplificadores da *R. rickettsii*⁴.

O período de incubação é variável: no homem os sinais clínicos aparecem 2-14 dias após a picada do carrapato^{3,4}.

Os testes sorológicos são os mais amplamente utilizados para a confirmação da infecção pela *R. rickettsii*, sendo a técnica de imunofluorescência indireta considerada como de referência padrão-ouro. Essa técnica pode ser estrategicamente utilizada para detectar as imunoglobulinas de classe IgG ou IgM. As amostras sanguíneas obtidas na fase aguda e na convalescença são as preferidas para a avaliação.

Os anticorpos IgM são de aparecimento precoce na primeira semana, e os anticorpos IgG são mais tardios: 7-10 dias após a manifestação da doença. Um aumento de quatro vezes no título da segunda amostra é indicativo da infecção. O valor das provas sorológicas no diagnóstico é limitado, pois a soroconversão não pode ser demonstrada antes dos seis dias

da manifestação da doença⁸. Outras técnicas para a detecção do antígeno, como a de imunoistoquímica ou de PCR são também possíveis de serem aplicadas ao diagnóstico, especialmente nos coágulos de sangue ou de fragmentos de tecidos obtidos por biópsia ou autópsia⁹.

O isolamento bacteriano é possível pela inoculação do sangue do paciente obtido na primeira semana de febre, inoculando um triturado do coágulo de sangue em cobaias machos ou em ovos embrionados. Quatro a cinco dias pós-inoculação, examina-se ao microscópio as amostras coradas da túnica vaginal³. Atualmente, as técnicas de inoculação animal foram suplantadas com o uso de cultivos celulares. No entanto, até que novas tecnologias sejam desenvolvidas e clinicamente avaliadas, o diagnóstico das rickettsioses continuará sendo realizado com a técnica padrão-ouro de imunofluorescência. O título padrão admitido em situações clínicas deve ser 64 (IgG) e 32 (IgM), a menos que variação regional seja determinada pelo laboratório. Na medida do possível, devem ser coletadas amostras pareadas de soro para verificar a alteração no título. Deve-se tentar, também, o isolamento do agente do paciente ou do carrapato para identificação do agente¹⁰.

Estudos sorológicos conduzidos no Estado de São Paulo demonstraram que os cavalos de regiões endêmicas da febre maculosa apresentaram títulos elevados contra a *R. rickettsii*, enquanto os animais de regiões não-endêmicas não apresentaram títulos, mesmo estando exposto continuamente aos carrapatos. As amostras de soros de humanos e os carrapatos da região não-endêmica da doença reagiram negativamente aos testes sorológicos e à reação de PCR, respectivamente. Nestes estudos, não há menção de eqüinos manifestando doença aparente de febre maculosa^{11,12}.

O tratamento apropriado é com uso de antimicrobianos (tetraciclina), que deve ser iniciado imediatamente quando há uma suspeita de febre maculosa. Se o paciente for tratado dentro dos primeiros 4 a 5 dias de doença, a febre melhora geralmente dentro de 24 a 72 horas. A doxaciiclina é aplicada aos pacientes com febre maculosa e a terapia é continuada até pelo menos três dias após a melhora da febre e até que haja evidência de melhora clínica. A doença severa ou complicada pode requerer um curso mais longo de tratamento⁴.

No homem, limitar a exposição aos carrapatos é a maneira mais eficaz de reduzir a probabilidade de infecção com a *R. rickettsii*. Nas pessoas expostas aos ambientes infestados por carrapatos, a inspeção e remoção cuidadosa de carrapatos, aderidos ou não, são os métodos importantes de prevenção da doença. Algumas horas de aderência à pele podem ser

necessárias até que os organismos sejam transmitidos do carrapato ao hospedeiro humano.

As estratégias para redução das populações de carrapatos vetores deve ser feita com a aplicação em larga escala de acaricidas e o controle dos habitats naturais dos carrapatos; por exemplo, remoção de mato, folhagens rasteiras e folhas caídas das árvores, que mostraram-se eficazes em estudos realizados em pequena escala. Outras formas de controle estão em desenvolvimento e incluem o uso de antiparasitários em iscas alimentares para os grandes roedores, em especial capivaras usando-as em comedouros e estações de alimentação em áreas endêmicas da doença.

O controle biológico com o uso de fungos, parasitas nematódeos e vespas pode desempenhar um papel alternativo nos esforços integrados para o controle do carrapato. As estratégias comunitárias integradas para o seu controle podem tornar-se em uma resposta eficaz de saúde pública para reduzir a incidência das infecções veiculadas por carrapatos. Entretanto, limitar a exposição aos carrapatos é atualmente o método o mais eficaz da prevenção⁴.

Em eqüinos a infestação por *A. cajennense* pode ser controlada usando carrapaticidas de bases fosforadas ou misturas de piretróides e fosforados em dosagens corretas, em intervalos regulares e obedecendo às variações sazonais^{13,14}. Manter as pastagens uniformes e limpas através da roçagem, pelo menos uma vez ao ano, durante as estações chuvosas (primavera e verão), para o controle de pragas invasoras, quando o crescimento da forragem é favorecido, também é medida importante para o controle dos carrapatos⁵.

2. Brucelose em eqüinos

A brucelose é uma doença infecciosa dos animais, amplamente distribuída no mundo, acometendo em particular os herbívoros e os suínos, que são as principais fontes de infecção aos seres humanos¹⁵.

A brucelose eqüina foi relatada no final da I Guerra Mundial, quando Fontaine e Lütje (1919) verificaram um grande número de cavalos do exército alemão com processo inflamatório supurativo na nuca e região da cernelha, e os animais apresentaram reação positiva para a prova de fixação do complemento. Em 1928, Rinjard e Hilger observaram fatos semelhantes na França, com isolamento positivo do agente a partir das lesões fistulosas da cernelha. Na Holanda, em 1930, de

560 animais sadios 8 apresentaram títulos significantes de anticorpos antibrucélicos; outros 62 animais, sinais de mal de cernelha, lesão ou inchaço na nuca, bursite pré-esternal e tarsite; 56 foram sorologicamente positivos; e 30, com isolamento positivo do agente *B. abortus*¹⁵.

O gênero *Brucella* era constituído pelas espécies *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. suis*, *B. canis* e *B. neotomae*. Dentro de cada espécie foram identificadas múltiplas variantes (biovars) ou estirpes. A *B. melitensis* era subdivida em 3 biovars, *B. abortus* em 7 biovars e a *B. suis* em 5 biovars. Com o advento da técnica de hibridização do DNA, foi proposta a criação de uma única espécie, a *Brucella melitensis*, e todos os organismos anteriormente descritos são biovars ou variantes da *B. melitensis*. Os nomes convencionais ainda são utilizados na literatura atual, e muitos autores os utilizam em seus textos^{3,16}, o que será também seguido no presente manuscrito.

O microorganismo é encontrado no mundo todo, no entanto, a doença é freqüente em regiões onde os serviços de saúde animal e de saúde pública são ineficientes ou problemáticos. Dependendo da região geográfica e da cultura predominante, os biovars encontrados são distintos. A distribuição dos biovars é irregular e varia conforme a região geográfica. A *B. abortus*, *B. ovis* e *B. canis* são ubíquitosos, enquanto que a *B. melitensis* e *B. suis* são mais limitadas. Por sua vez, a infecção por *B. neotomae* em humanos ou animais domésticos não tem sido registrada e a sua distribuição parece ser limitada. No Brasil, até o presente, a *B. melitensis* não foi identificada em humanos e animais³.

Em infecções naturais é difícil determinar o período de incubação. Em inoculações experimentais, o período de incubação tem-se mostrado muito variado e inversamente proporcional ao desenvolvimento do feto. O período de incubação, comprovado por métodos sorológicos, dura de semanas a meses³ (Acha; Szyfres, 2003⁴).

As manifestações clínicas da brucelose em eqüinos diferem em vários aspectos daquelas descritas em outras espécies animais. No início, são observadas apatia e fraqueza geral, embora o animal permaneça em boas condições físicas e mantendo o apetite. Esta situação pode persistir por dois meses ou mais. Algumas vezes podem surgir lesões de localização múltipla, ou surgindo uma após outra, mantendo pequenos intervalos de tempo. Pode apresentar processos inflamatórios nos ossos e nas articulações, como artrite, laminite, tenossinovite, bursite e osteomielite, com a ocorrência de edema

pronunciado nas articulações e manifestação dolorosa. Um dos sinais característicos é o mal da cruz ou mal da cernelha. A parede interna da bursa encontra-se inflamada e alterada pela proliferação excessiva de tecidos de granulação, com produção profusa de exsudatos. Volumosos higromas são formados, contendo líquido sorofibrinoso, que coagula e apresenta material necrótico e tecido tendinoso e ósseo adjacente em suspensão.

Na maioria dos casos, as bursas terminam sendo drenadas por si, por meio de uma ou mais fístulas que penetram a pele. Inoculação experimental com *B. abortus* ou *B. suis* na bursa supra espinosa do cavalo não reproduziu a doença; entretanto, quando inoculados juntamente com actinomyces, as lesões provocadas eram semelhantes àquelas observadas nos casos de infecção natural. Excepcionalmente, a infecção brucélica pode ser observada em outras espécies de eqüídeos, isto é, muares e asininos¹⁵.

A principal porta de entrada do agente no eqüino, muito provavelmente, é o trato digestivo. Em infecção experimental do cavalo por via oral verificou-se altas concentrações de anticorpos antibrucélicos, assim como uma intensa bacteremia¹⁵. No entanto, não se conhece a transmissão da doença de cavalo a cavalo, mas pode ser transmitida do cavalo ao homem. Em cavalos criados em co-habitação com bovinos em áreas de elevada taxa de infecção da brucelose é

comum encontrar eqüinos com níveis elevados de títulos aglutinantes³.

Em culturas de amostras de sangue ou da medula óssea pode-se isolar o agente, especialmente durante a fase aguda da doença. Demonstração da conversão sorológica (aumento de quatro vezes no título de anticorpos) nas amostras de soro colhidas com 2-3 semanas de intervalo significa diagnóstico positivo para brucelose.

Podem ser empregados os testes de fixação do complemento, ELISA, teste de Rosa-Bengala, teste de aglutinação em placa com antígeno tamponado e ELISA de competição (CELISA).

O tratamento do mal da cernelha com antimicrobianos usualmente é demorado e de resultado duvidoso. As lesões, quando abertas, podem constituir-se na via de eliminação do agente e, por conseguinte, aumenta a carga contaminante no ambiente de criação.

Não existem vacinas para uso em eqüinos. A vacina B19 foi utilizada em eqüinos, no entanto, não existem dados sobre a sua eficácia. A morte de animais por brucelose, além do problema do feto abortado, é rara. Nos eqüinos, o abortamento não é comum¹⁶.

A Brucelose é uma doença de notificação obrigatória no País e faz parte da lista de doenças do código de animais terrestres da *Organização Internacional de Epizotias* (OIE), no entanto nada consta em relação à espécie eqüina.

Referências bibliográficas

1. WHO-World Health Organization. Mediterranean Zoonoses Control Centre. Information Circular; 2001, 51 [acesso em 1 maio 2008]. Disponível em: http://www.mzcp-zoonoses.gr/pdfen/circ_51.pdf.
2. Haydon DT, Cleveland S, Taylor LH, Laurenson MK. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis*. 2002 [acesso em 1 maio 2008]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no12/01-0317.htm>.
3. Haydon DT, Cleveland S, Taylor LH, Laurenson MK. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis*. 2002 [acesso em 1 maio 2008]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no12/01-0317.htm>.
4. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3 ed. Publicación Científica y Técnica n.580. Organización Panamericana de La Salud; 2003.
5. Todar K. *Todar's online textbook of bacteriology. The Rickettsiae*. University of Wisconsin-Madison; 2008 [acesso em 2 maio 2008]. Disponível em: <http://textbookofbacteriology.net/Rickettsia.html>.
6. Oliveira RA, Borges LMF. Biologia e controle de carrapatos em eqüinos no Brasil. 2006 [acesso em 2 maio 2008]. Disponível em: <http://www.abqm.com.br/SecaoTecnica/Carrapatos.htm>.
7. Silva LJ. Tick-borne diseases in humans. Occurrence, distribution and impact on public health, with emphasis on the State of São

- Paulo. In: PAHO/WHO Experts Consultation on Rickettsiosis in the Americas; 2004 [acesso em 2 maio 2008]. Disponível em: <http://bvs.panaftosa.org.br/textoc/Reuniao-rickett-ingl-rev.pdf>.
8. Wolff JW. Tick-borne rickettsioses a. Spotted fever group. In: Van Der Hoeden J, editor. Zoonoses. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1964. p. 291-295.
 9. Clements ML, Dumler JS, Fiset P, Wisseman JRCL, Synder MJ, Levine MM. Serodiagnosis of Rocky Mountain spotted fever: comparison of IgM and IgG enzyme-linked immunosorbent assay and indirect fluorescent antibody test. J Infect Dis. 1983;148:876-880.
 10. Sexton DJ, Kanj SS, Wilson K. The use of a polymerase chain reaction as a diagnostic test for Rocky Mountain spotted fever. Am J Trop Med Hyg. 1994;50:59-63.
 11. Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, Vianna MCB, Gennari SM, Galvão MAM, et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the state of São Paulo-Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group Rickettsia. Am J Trop Med Hyg. 2004;71:93-7.
 12. Sangioni LA, Horta MC, Vianna MCB, Gennari SM, Soares RM, Galvão MAM, et al. Rickettsial infection in animals and Brazilian spotted fever endemicity. Emerg Infect Dis. 2005;11:265-270.
 13. Labruna MB, Leite RC, Gobesso AAO, Gennari SM, Kasai N. Controle estratégico do carrapato *Amblyomma cajennense* em eqüinos. Ciência Rural. 2004;34:195-200.
 14. Labruna MB, Kasai N, Ferreira F, Faccini JLH, Gennari SM. Seasonal dynamics of ticks (*Acarixodidae*) on horses in the state of São Paulo, Brazil. Veterinary Parasitology. 2002;105:65-72.
 15. Van Der Hoeden J. Brucellosis. In: Van Der Hoeden J, editor. Zoonoses. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1964.p.95-132.
 16. American Veterinary Medical Association. Brucellosis backgrounder; 2007 [acesso em 2 maio 2008]. Disponível em: http://www.avma.org/reference/backgrounder/brucellosis_bgnd.pdf.

Correspondência/Correspondence to:

Fumio Ito
Av: Prof Dr Orlando Marques de Paiva nº 87 – Cidade Universitária São Paulo
CEP: 05508-270 – São Paulo - Brasil
TEL: (55) 11 – 30917932
E.mail: fumio@usp.br

Resistência em hanseníase: resultado de 52 casos avaliados por inoculação em pata de camundongos

Resistance in leprosy: results of 52 cases evaluated by mice foot pads inoculation

Suzana Madeira-Diório, Patrícia S. Rosa, Andréa de F. F. Belone, Beatriz G. C. Sartori, Lázara M. Trino, Elaine V. C. Marcos, Ida Maria F. Dias-Baptista, Jaison A. Barreto, Somei Ura

Instituto Lauro de Souza Lima da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (ILSL/CCD/SES-SP)

Introdução: a poliquimioterapia (PQT) foi implantada efetivamente no Brasil em 1991, contribuindo para redução da prevalência e taxas de detecção da hanseníase. Apesar disso, recidivas ocorrem e suas causas são pouco investigadas: persistência de bacilos ou resistência. Existem poucos estudos relacionados à resistência do *Mycobacterium leprae* a drogas desenvolvidos no Brasil. **Objetivo:** o objetivo deste relato é mostrar a frequência de resistência bacilar em pacientes de hanseníase com suspeita clínica de recidiva, após pelo menos cinco anos de término do tratamento com os esquemas: monoterapia com dapsona (DDS), esquema do Departamento Nacional de Dermatologia Sanitária (DNDS), ou PQT para multibacilares da Organização Mundial de Saúde (PQT/MB/OMS). **Pacientes e métodos:** um total de 52 biópsias de pessoas afetadas pela hanseníase foi enviado ao Instituto Lauro de Souza Lima para inoculação em pata de camundongos, para realização do teste de resistência às drogas rifampicina e dapsona. Os pacientes, atendidos em vários serviços por demanda espontânea, apresentavam-se com lesões novas ou reativadas, compatíveis com recidiva. As biópsias foram maceradas em solução de *Hank's*; suspensões contendo 10^4 bacilos foram inoculadas em camundongos BALB/c; os animais foram tratados e, após nove meses, sacrificados para retirada dos coxins plantares e contagem de bacilos recuperados (técnica de Shepard). Foi considerado crescimento positivo o valor 10^5 bacilos por pata. **Resultados:** entre as amostras estudadas, 21 (40.3%) eram sensíveis à dapsona e rifampicina (crescimento de bacilos somente nos animais do grupo controle que não receberam nenhuma droga), 6 (11.5%) eram resistentes à DDS (02 monoterapia com DDS e 04 PQT), 2 (3.8%) eram resistentes à rifampicina (PQT/MB/OMS). Em 23 (44.2%) amostras não foi observado crescimento de bacilos na pata dos camundongos. Nenhum caso de resistência múltipla foi observado. **Conclusão:** a resistência à rifampicina constitui um risco potencial para o controle da hanseníase. Apesar do baixo número (8%) de amostras resistentes à rifampicina encontradas neste estudo, não constituindo hoje o principal risco ao Programa de Controle da Hanseníase no Brasil, a validação do tratamento de pacientes multibacilares é necessária. Além disso, métodos para detecção precoce de pacientes recidivas, que constituem fontes de novas infecções, devem ser desenvolvidos, especialmente nos casos de recidivas associadas à resistência.

Palavras-chave: Hanseníase. Resistência a drogas. Recidiva. Dapsona. Rifampicina.
Key words: Leprosy. Drug resistance. Relapse. Dapsone. Rifampicin.

Correspondência/Correspondence to:

Patrícia Sammarco Rosa
Rod. Cmte. J. R. Barros – Km 225
CEP: 17034-971 – Bauru/SP – Brasil
Tel.: 55 14 3103-5911 - Fax: 55 14 3103-5914
prosa@ilsl.br

Apoio financeiro: Fundação Paulista contra a Hanseníase. São Paulo, Brasil.

Instruções aos Autores

Missão

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

Política editorial

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

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

Tipos de artigo

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

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

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

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

Apresentação dos trabalhos

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

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

O trabalho deverá ser redigido em Português do Brasil, com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser 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 135
Cerqueira César – São Paulo/SP, Brasil
CEP: 01246-000
bepa@saude.sp.gov.br

Estrutura dos textos

O manuscrito deverá ser apresentado segundo a estrutura das normas de Vancouver: TÍTULO; AUTORES e INSTITUIÇÕES; RESUMO e ABSTRACT; INTRODUÇÃO; METODOLOGIA; RESULTADOS; DISCUSSÃO e CONCLUSÃO (se houver); AGRADECIMENTOS; REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS; e TABELAS, FIGURAS e FOTOGRAFIAS anexas, conforme ordem a seguir.

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



**SECRETARIA
DA SAÚDE**

