

**Boletim Epidemiológico Paulista**

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

**BEPA** 56

PUBLICAÇÃO MENSAL SOBRE AGRAVOS À SAÚDE PÚBLICA  
Volume 5 Número 56 agosto/2008

# BEPA

## Boletim Epidemiológico Paulista

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

Volume 5 Nº 56

agosto de 2008

### Nesta Edição

Detecção de <i>Paracoccidoides brasiliensis</i> em tatus ( <i>Dasypus novemcinctus</i> ) provenientes de uma reserva de Cerrado do Instituto Lauro de Souza Lima (Bauru, S P) . . . . .	4
<i>Paracoccidoides brasiliensis detection in armadillos (Dasypus novemcinctus) from a Savanna reserve at the Lauro de Souza Lima Institute (Bauru, SP)</i>	
Projeto de reativação e implantação do Programa de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise do Estado de São Paulo, SP – Agosto de 2007. . . . .	9
<i>Reactivation project and implementation of the Program of Governance of treated Water for Hemodialysis of the State of Sao Paulo, SP – August 2007</i>	
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 2. . . . .	13
<i>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 2</i>	
Infecções por micobactérias de crescimento rápido (MCR) relacionadas a procedimentos cirúrgicos e estéticos . . . . .	20
<i>Fast growing mycobacterian infections (MCR) related to aesthetic and surgical procedures</i>	
Surto de doença meningocócica por sorogrupo C em São José do Rio Preto, SP . . . . .	22
<i>Meningococcal disease outbreak by serogroup C in São José do Rio Preto, São Paulo</i>	
Situação epidemiológica da malária no Estado de São Paulo, 2007 . . . . .	24
<i>Epidemiological situation of malaria in the State of São Paulo, 2007</i>	
Instruções aos Autores. . . . .	26
<i>Autor's Instructions</i>	

### 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 – CVE/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 – PPG/CCD/SES-SP  
Telma Regina Carvalhanas – CVE/CCD/SES-SP  
Vera Camargo-Neves – CCD/SES-SP  
Virgínia 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.

## Detecção de *Paracoccidioides brasiliensis* em tatus (*Dasyus novemcinctus*) provenientes de uma reserva de Cerrado do Instituto Lauro de Souza Lima (Bauru, SP) *Paracoccidioides brasiliensis* detection in armadillos (*Dasyus novemcinctus*) from a Savanna reserve at the Lauro de Souza Lima Institute (Bauru, SP)

Virgínia Bodelão Richini-Pereira<sup>1</sup>, Sandra de Moraes Gimenes Bosco<sup>1</sup>, Severino da Graça Macoris<sup>1</sup>, Raquel Cordeiro Theodoro<sup>1</sup>, Silvia Cristina Barbosa Pedrini<sup>2</sup>, Patrícia Sammarco Rosa<sup>2</sup>, Eduardo Bagagli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de São Paulo Júlio de Mesquita (Unesp). Botucatu, SP; <sup>2</sup>Instituto Lauro de Souza Lima. Bauru, SP. Coordenaria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Recebido em 19/6/2008 – Aprovado em 13/8/2008

### Resumo

A constatação de que o tatu *Dasyus novemcinctus* infecta-se naturalmente pelo *Paracoccidioides brasiliensis* abriu perspectivas para estudos eco-epidemiológicos e de evolução deste patógeno. No presente estudo, foi investigada a ocorrência do *P. brasiliensis* em tatus capturados em uma reserva de Cerrado em Bauru, SP. Foram avaliados quatro animais (C1-C4), dos quais, após a eutanásia, foi feita a coleta de pulmão, fígado, baço e linfonodos mesentéricos para avaliação micológica e molecular. Fragmentos de DNA ribossomal foram amplificados por PCR e Nested-PCR utilizando primers específicos para *P. brasiliensis*. O isolamento fúngico foi positivo em três animais, nas amostras de linfonodo (C1), fígado (C4) e baço (C2 e C4). Amplicons de 387pb foram identificados em três amostras de tecido. A detecção de animais infectados na reserva de Cerrado aponta para a importância de utilizar esses animais como sinalizadores da presença do patógeno no ambiente, sendo esta uma avaliação inédita no município de Bauru, SP.

**Palavras-chave:** *Paracoccidioides brasiliensis*; Paracoccidioidomicose; *Dasyus novemcinctus*.

### Abstract

The finding of naturally infected *Dasyus novemcinctus* armadillos by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* opened new perspectives for eco-epidemiological and evolution studies with this pathogen. In the present study the occurrence of *P. brasiliensis* in armadillos captured in the Cerrado Reservation area of Bauru/SP was evaluated. Four animals were captured (C1-C4) and after euthanasia lung, liver, spleen and mesenteric lymph nodes were collected for mycological and molecular evaluation. Ribosomal DNA fragments were amplified by PCR and Nested-PCR using *P. brasiliensis* specific primers. The fungus was isolated in three animals from lymph node (C1), liver (C4) and spleen samples (C2 and C4). In 3 tissue samples 387bp amplicons were identified. The detection of infected animals in the Cerrado Reservation area reinforces the use of these animals as sentinels for the presence of the pathogen in the environment. This is the first description of such evaluation in Bauru municipality.

**Key-words:** *Paracoccidioides brasiliensis*; Paracoccidioidomycosis; *Dasyus novemcinctus*.

## Introdução

Fungos patogênicos são aqueles capazes de invadir tecidos saudáveis, multiplicar-se e provocar dano tecidual no hospedeiro imunocompetente. Os principais fungos patogênicos causadores de micoses sistêmicas são termodimórficos e apresentam: distribuição geográfica limitada às chamadas áreas endêmicas; e ocorrência saprofítica em micronichos com produção de propágulos infectantes, que penetram no hospedeiro principalmente pelo trato respiratório<sup>1</sup>. Dentre eles destacam-se: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Emmonsia* spp. e *Paracoccidioides brasiliensis*. Tratam-se de fungos ascomicetos, pertencentes à Ordem Onygenales e Família Onygenaceae.

Estudos recentes de filogenia molecular em diferentes espécies da Família Onygenaceae *sensu lato* indicam que o *B. dermatitidis* (*A. dermatitidis*), juntamente com o *H. capsulatum* (*Ajellomyces capsulatus*), *E. crescens* (*Ajellomyces crescens*) e o *P. brasiliensis* (fase sexuada ainda desconhecida) representam um clado natural, reconhecido com uma nova família, denominada Ajellomycetaceae<sup>2</sup>. Além de compartilhar características micológicas e moleculares semelhantes, os membros dessa família apresentam uma ecologia normalmente associada a uma fase saprofítica ambiental em solos e fase parasitária associada a hospedeiros vertebrados<sup>2</sup>.

O conhecimento da biologia do *P. brasiliensis* vem aumentando nos últimos anos, principalmente devido à introdução de métodos moleculares para seu estudo. Esse fungo é o causador da paracoccidioidomicose (PCM), micose sistêmica de natureza granulomatosa com freqüente evolução crônica, envolvendo principalmente a pele, linfonodos, pulmões e membranas nasal, oral e gastrointestinal<sup>3</sup>. A PCM é observada predominantemente em trabalhadores rurais ou pessoas com freqüentes contatos com alguns materiais ambientais (solo). Alguns fatores como alcoolismo, tabagismos e certo grau de desnutrição estão associados à maior ocorrência da doença<sup>4</sup>.

A área de maior prevalência é a América do Sul, sendo Brasil, Venezuela e Colômbia os países com maior número de pacientes<sup>5</sup>. Como a PCM não é uma doença de notificação compulsória, sua real prevalência e incidência não podem ser calculadas. Entretanto, no Brasil, centro da área endêmica, estimativas indicam uma taxa de incidência anual de 1 a 3 por 100.000 habitantes e uma taxa média de mortalidade de 0,14 por 100.000 habitantes, sendo considerada a oitava causa de morte relacionada à doença de origem infecciosa<sup>6</sup>.

Apesar dos esforços contínuos de diversos grupos de pesquisa, principalmente do Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina, a fase ambiental produtora de propágulos infectantes, seu nicho ecológico e outros aspectos fundamentais da biologia desse patógeno ainda representam um enigma. Sabe-se, no entanto, que o tatu de nove-bandas (*Dasyus novemcinctus*), um mamífero que evoluiu na mesma área geográfica que o fungo *P. brasiliensis*, infecta-se naturalmente pelo fungo, permitindo novas perspectivas para estudos eco-epidemiológicos e também para fornecer dados sobre a evolução do patógeno<sup>7</sup>. O freqüente achado de que o tatu apresenta-se infectado pelo *P. brasiliensis* nos leva ao seguinte questionamento: a associação desse patógeno com o hospedeiro animal poderia ser uma estratégia para o fungo sobreviver na natureza ou a infecção ocorre ao acaso? Esse fato aponta para a necessidade de um melhor entendimento da relação parasita-hospedeiro estabelecida entre o tatu e o *P. brasiliensis*, bem como procurar o fungo em outros hospedeiros animais além dos tatus.

O conhecimento de reservatórios naturais de fungos patogênicos poderá contribuir para o mapeamento de regiões habitadas pelos fungos e o melhor conhecimento da epidemiologia das micoses.

## Objetivo

O presente estudo teve como objetivo investigar a ocorrência do *P. brasiliensis* em tatus capturados em uma área de reserva de Cerrado localizada no Instituto Lauro de Souza Lima – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo –, em Bauru, SP.

## Material e métodos

Os animais foram capturados com armadilhas colocadas nas trilhas e/ou tocas dos animais, com a sua exata localização geográfica demarcada (22°19'55.90"S, 48°57'28.82"O), sob licença do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) (n° 187/2005, processo 02027.015113/95-07). Foram avaliados quatro animais machos (C1-C4), os quais foram anestesiados (Zoletil 50 – Virbac, 0,2mL/Kg) e posteriormente submetidos à eutanásia para a coleta dos órgãos (pulmão, fígado, baço e linfonodos mesentéricos) tanto para avaliação micológica quanto molecular. Foi realizada a prévia assepsia dos órgãos, seguido por semeadura de 70-80 fragmentos de 2-4mm<sup>3</sup> de cada tecido em meio Mycosel® (placas em triplicata) com incubação a 35°C por um

período de oito semanas<sup>8</sup>. Colônias com características macro e microscópicas semelhantes ao *P. brasiliensis* foram isoladas em tubos contendo GPY e BDA, estocadas e caracterizadas por métodos moleculares. A análise molecular consistiu da extração de DNA, empregando-se o *kit* Genomic Prep™ Cells and Tissue DNA Isolation (GE Healthcare), e amplificação por reações de PCR e Nested-PCR, com *primers* específicos para *P. brasiliensis* derivados da região do DNA ribossomal.

## Resultados

O isolamento fúngico positivo de *P. brasiliensis* foi observado nas amostras de linfonodo mesentérico (animal C1), fígado (animal C4) e baço (animais C2 e C4), fato que confirma a alta frequência de infecção e facilidade de recuperação fúngica nessa espécie animal. *Amplicons* específicos de 387pb também foram identificados em amostras de tecido de três exemplares (animais C1, C2 e C4), como ilustrado na Figura 1C.

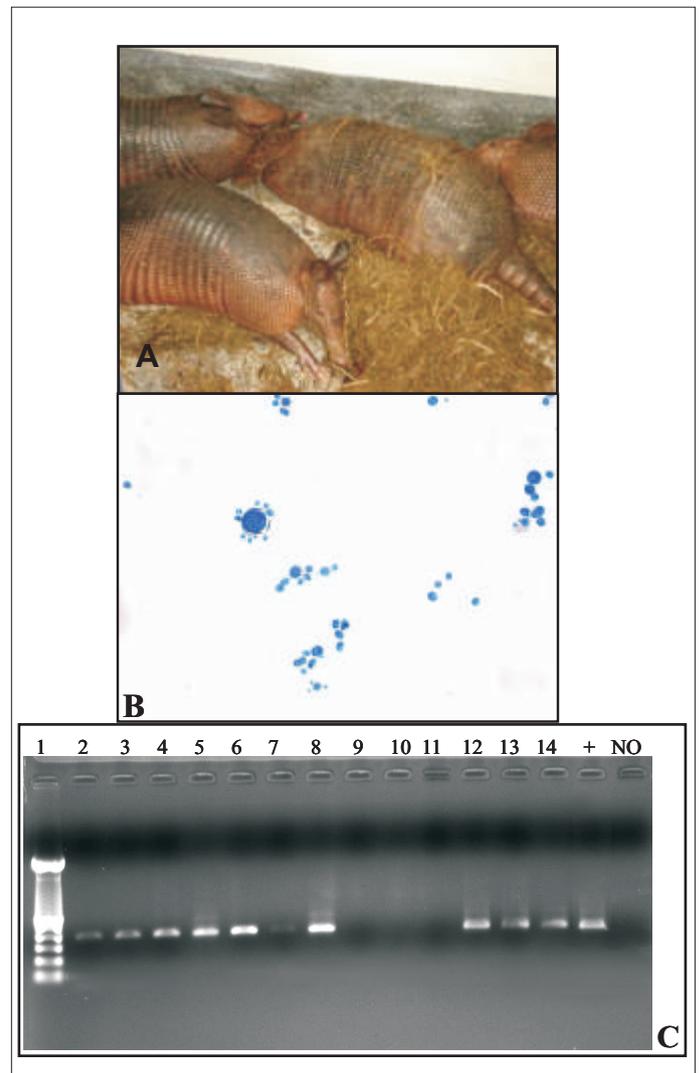
## Discussão

A constatação de que a infecção natural pelo *P. brasiliensis* nos tatus é alta e que esses animais são importantes sinalizadores da ocorrência do patógeno no ambiente já esta bem documentada; isso abriu novas oportunidades para os estudos ecológicos desse fungo<sup>7,9</sup>.

No nosso trabalho, 75% dos animais (3/4) estavam infectados, índice semelhante ao encontrado na região de Botucatu<sup>8</sup>, SP. Porém, os isolamentos de *P. brasiliensis* em tatus apresentam uma variação de 20% a 75% de positividade nos animais investigados. Naiff *et al.*<sup>10,11</sup> detectaram *P. brasiliensis* em 22/50 (44%) tatus capturados no Estado do Pará. Silva-Vergara *et al.*<sup>12,13</sup> isolaram *P. brasiliensis* de cinco tatus dos 37 avaliados em Minas Gerais e Corredor *et al.*<sup>14,15</sup> obtiveram isolamento positivo em dois tatus, sendo um *D. novemcinctus* e outro *Cabassous centralis*, na Colômbia.

Muitas circunstâncias fazem os tatus importantes animais para pesquisas. O tatu de nove-bandas vive em uma extensa região das Américas, uma distribuição que parcialmente coincide com a PCM em humanos<sup>16</sup>. Esse animal exibe contato freqüente com o solo, principalmente pelo seu hábito escavatório. Essa atividade pode expor os tatus aos propágulos infecciosos presentes no ambiente. Estudos de caracterização molecular de isolados humanos e animais indicam que os mesmos ecopatogenótipos

devem estar infectando ambos os grupos de hospedeiros (humanos e tatus)<sup>17,18</sup>.



**Figura 1** - A) *Dasyurus novemcinctus* capturados no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. B) Microscopia do *P. brasiliensis* em sua fase leveduriforme, obtida do fígado do tatu C2, coloração com lactophenol azul algodão e aumento 400X. C) Nested-PCR com os *primers* PbitSE/PbitSR em amostras de DNA extraídas das vísceras de tatus (C1-C4). Linhas 1-13: 1) marcador de peso molecular 100pb (Invitrogen); 2) pulmão (C1); 3) fígado (C1); 4) baço (C1); 5) linfonodo mesentérico (C1); 6) pulmão (C2); 7) fígado (C2); 8) baço (C2); 9) pulmão (C3); 10) fígado (C3); 11) baço (C1); 12) pulmão (C4); 13) fígado (C4); 14) baço (C4); 15) controle positivo (DNA de cultura de *P. brasiliensis*); 16) controle negativo.

A detecção de tatus naturalmente infectados na reserva de Cerrado do ILSL aponta para um importante fator, que é a utilização desses animais como indicadores da presença do *P. brasiliensis* nesse ambiente, uma vez que essa avaliação é inédita no município de Bauru, SP. A área de ocorrência do

patógeno nesses animais é considerada de preservação ambiental, contendo vários hectares de vegetação natural, onde está inserido o Instituto, que é centro de referência para o tratamento da hanseníase e outras moléstias infecciosas, incluindo as fúngicas.

Nessa área existem pacientes portadores de hanseníase, já tratados e sob tratamento, que moram em casas do ILSL há décadas. Para esses pacientes especiais, portanto, a proximidade com o *habitat* do *P. brasiliensis* parece ser uma realidade concreta. Embora seja necessária uma melhor avaliação do possível significado desses animais infectados como facilitadores da infecção humana, até o momento não existe qualquer evidência de que o *P. brasiliensis* possa estar infectando as pessoas que freqüentam o local. Por outro lado, a caça aos tatus nesses locais deve ser totalmente evitada, uma vez que já se comprovou que esse hábito constitui em um fator de risco para a PCM<sup>9</sup>.

Os resultados aqui obtidos apontam para os aspectos práticos em relação à infecção dos tatus, bem como da importância dessa Reserva natural para estudos posteriores sobre a ecologia do patógeno, os quais poderão possibilitar a estruturação de novas hipóteses para um melhor entendimento sobre a biologia desse patógeno.

#### Referências bibliográficas

1. Marques AS, Porro AM, Mendonça IRS, Haus Filho G. Micoses oportunistas e de comportamento oportunista no Brasil. *An Bras Dermatol*. 1996;71(2):25-29.
2. Untereiner WA, Scott JA, Naveau FA, Sigler L, Angus JBA. The Ajellomycetaceae, a new family of vertebrate-associated Onygenales. *Mycologia*. 2004;96(4):812-21.
3. Ramos-Silva M, Saraiva LE. Paracoccidioidomycosis. *Dermatol Clin*. 2008;26(2):257-69.
4. Martinez R, Moya MJ. The relationship between paracoccidioidomycosis and alcoholism. *Rev Saúde Pública*. 1992;26(1):12-6.
5. Wanke B, Londero AT. Epidemiology and paracoccidioidomycosis infection. In: Franco MF, Lacaz CS, Restrepo A, Del Negro G. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton: CRC Press; 1994.
6. Coutinho ZF, Silva D, Lazera M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC, Wanke B. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saúde Pública*. 2002;18(5):1441-54.
7. Bagagli E, Bosco SMG, Theodoro RC, Franco M. Phylogenetic and evolutionary aspects of *Paracoccidioides brasiliensis* reveal a long coexistence with animal hosts that explain several biological features of the pathogen. *Infect Gen Evol*. 2006;6(5):344-51.
8. Bagagli E, Sano A, Coelho KIR, Alquati S, Miyaji M, Camargo ZP, et al. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) captured in an endemic area of paracoccidioidomycosis. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;58:505-12.
9. Bagagli E, Franco M, Bosco SMG, Hebel-Barbosa F, Trinca L, Montenegro MR. High frequency of *Paracoccidioides brasiliensis* infection in armadillos (*Dasypus novemcinctus*): an ecological study. *Med Mycol*. 2003;41:217-23.
10. Naiff RD, Ferreira LCP, Barret TV, Naiff MF, Arias JR. Paracoccidioidomycose enzoótica em tatus (*Dasypus novemcinctus*) no Estado do Pará. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1986;28:19-27.
11. Naiff RD, Barret TV. Novos registros de *Paracoccidioides brasiliensis* em tatus (*Dasypus novemcinctus*). In: Congresso Brasileiro Parasitologia, 1989, Rio de Janeiro, p. 197.
12. Silva-Vergara ML, Martinez R. Role of the armadillo *Dasypus novemcinctus* in the epidemiology of paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia*. 1999;144(3):131-3.
13. Silva-Vergara ML, Martinez R, Camargo ZP, Malta MHB, Maffei CML, Chadu JB. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in an area where the fungus was recently isolated from soil. *Med Mycol*. 2000;38:193-99.
14. Corredor GG, Castaño JH, Peralta LA, Díez S, Arango M, McEwen J, et al. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from the nine-banded armadillo *Dasypus novemcinctus*, in an endemic area for paracoccidioidomycosis in Colombia. *Rev Iberoam Micol*. 1999;16:216-20.

15. Corredor GG, Peralta LA, Castaño JH, Zuluaga JS, Henao B, Arango M, *et al.* The naked-tailed armadillo *Cabassous centralis* (Miller 1899): a new host to *Paracoccidioides brasiliensis*. Molecular identification of the isolate. *Med Mycol.* 2005;43(3):275-80.
16. Restrepo A. Ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*. In: Franco M, Lacaz CS, Restrepo A, Del Negro G, editores. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton: CRS Press; 1994.
17. Hebel-Barbosa F, Morais FV, Montenegro MR, Kuramae EE, Montes B, McEwen JG, Puccia R, Bagagli E. Sequence comparison of the internal transcribed spacer regions and gp 43 in *Paracoccidioides brasiliensis* for patients and armadillos *Dasypus novemcinctus*. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5735-37.
18. Sano A, Tanaka R, Yokoyama K, Franco M, Bagagli E, Montenegro MR, Mikami Y, Miyaji M, Nishimura K. Comparison between human and armadillo *Paracoccidioides brasiliensis* isolates by random amplified polymorphic DNA analysis. *Mycopathologia.* 1999;143(3):165-9.

**Correspondência/Correspondence to:**

Eduardo Bagagli  
Distrito de Ribeirão Preto Jr, s/n  
Botucatu/SP – Brasil  
CEP: 166918-000  
Tel.: 55 14 3811-6240 – Fax: 55 14 3815-3744  
E-mail: bagagli@ibb.unesp.br

## Projeto de reativação e implantação do Programa de Monitoramento da Água Tratada para Hemodiálise do Estado de São Paulo, SP – Agosto de 2007

### *Reactivation project and implementation of the Program of Governance of treated Water for Hemodialysis of the State of Sao Paulo, SP – August 2007*

Maria Isabel S. J. Marcatto<sup>1</sup>, Marta de Almeida Magliari<sup>1</sup>, Mônica A. Fernandes Grau<sup>1</sup>, Nadia Carvalho da Silva Müller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Técnico Clínico Terapêutico da Divisão de Serviços de Saúde. Centro de Vigilância Sanitária. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

<sup>2</sup>Assessoria Técnica de Planejamento e Informação da Divisão de Serviços de Saúde. Centro de Vigilância Sanitária. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Recebido em 15/5/2008 – Aprovado em 23/8/2008

#### Resumo

O Programa de Terapia Renal Substitutiva (TRS) integra a agenda de saúde do Estado de São Paulo por tratar-se de área prioritária dentre as políticas de saúde, face ao aumento progressivo da incidência e da prevalência da doença renal crônica, a cada ano. O custo elevado para manter pacientes em TRS tem sido motivo de grande preocupação por parte de órgãos governamentais. Práticas baseadas em evidências científicas mostram um número relevante de complicações agudas decorrentes do tratamento dialítico que utiliza água, fundamental para a terapia, com padrões bacteriológicos e físico-químicos inadequados, que levam a intoxicações por metais e reações adversas. O Programa de Monitoramento da Qualidade da Água Tratada para Diálise teve início no Estado de São Paulo em dezembro de 1999. Dados preliminares sobre as análises das amostras de água para diálise, coletadas no último trimestre de 2007, revelaram que os resultados não foram satisfatórios em 100% dos serviços, o que reforça a necessidade de implementação de medidas de controle de riscos para salvaguardar o padrão de qualidade da água – seja ela proveniente do abastecimento público ou de fontes alternativas –, em conformidade com a legislação vigente. No último trimestre de 2007, foram treinados 47 técnicos de vigilância sanitária dos âmbitos estadual e municipal, que atuam diretamente no segmento de diálise. Esses técnicos coletaram 156 amostras de água para análise dos 52 serviços cadastrados na VS da Capital e Grande São Paulo.

**Palavras-chave:** renal crônico; qualidade da água; terapia renal substitutiva; padrões de análise.

#### Abstract

The “Program of *Renal Substitution Therapy* – TRS” integrates the health agenda of the State of Sao Paulo because it is among the priority area of health policy, given the progressive increase in the incidence and prevalence of chronic kidney disease every year. The high cost to maintain patients in TRS has been a major concern on the part of government agencies. Practices based on scientific evidence, available at present, show a relevant number of complications arising from acute dialysis treatment that uses water, crucial to the therapy, with bacteriological standards and physical-chemical inadequate, leading to the poisoning metals and adverse reactions. The Program for Monitoring of Water Quality Treated for dialysis began in the State of Sao Paulo in December 1999. Preliminary data on the analyses of samples of water for dialysis, collected in the last quarter of 2007, revealed that the results were not satisfactory at 100% of services, which reinforces the need to implement measures to control risks to safeguard the quality standard the water, in accordance with applicable law, be it public or supply from alternative sources. In the last quarter of 2007, were trained 47 technicians of the Health

Surveillance of state and municipal areas, which act directly on the segment of dialysis. These technicians collected 156 samples of water for analysis of the 52 services registered in VS of the Capital and Greater Sao Paulo.

**Key words:** chronic kidney; water quality; renal substitution therapy; standards of analysis.

## Introdução

A doença renal crônica consiste em uma lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina), acarretando o acúmulo de produtos da degradação metabólica no sangue. A detecção precoce da doença renal e adoção de condutas terapêuticas apropriadas e em tempo oportuno podem retardar a sua progressão, contribuindo tanto para a redução dos custos financeiros associados à forma crônica como para a minimização do sofrimento desses pacientes<sup>1</sup>.

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma doença de elevada morbidade e mortalidade, que tem aumentado progressivamente, a cada ano, em proporções epidêmicas no Brasil e em todo o mundo<sup>2</sup>.

Diversas são as doenças que levam à insuficiência renal crônica, sendo as mais comuns a hipertensão arterial, o diabetes e a glomerulonefrite. O controle correto da pressão arterial (pressão alta) é um dos pontos principais na prevenção da insuficiência renal<sup>3</sup>.

Até o ano de 2025 estima-se que o número de pessoas com diabetes alcançará 330 milhões, em consequência do crescimento da população, do aumento da idade média ao morrer e da urbanização<sup>3</sup>. O efeito da urbanização traz como consequências a alimentação pouco saudável e a falta da prática do exercício físico<sup>4</sup>.

No Brasil, 95,2% dos centros de tratamento dialítico possuem convênio com o Sistema Único de Saúde (SUS). Os números revelam que 47% dos pacientes em diálise estão na fila do transplante renal. Estima-se que em 2010 o número de pessoas em diálise no País será de 125 mil<sup>3</sup>.

O custo elevado para manter os pacientes em tratamento renal substitutivo (TRS) tem sido motivo de grande preocupação por parte de órgãos

governamentais, que no Brasil chegam a subsidiar 95% desse tratamento<sup>2</sup>.

A diálise é o processo de remoção de produtos da degradação metabólica e do excesso de água do organismo. Existem dois métodos de diálise: a hemodiálise e a diálise peritoneal. Na hemodiálise o sangue é removido do corpo e bombeado até um aparelho que retira as substâncias tóxicas do organismo; e na diálise peritoneal, ao invés do emprego de um filtro artificial para “limpar” o sangue, é utilizado o peritônio que, através da colocação de um cateter flexível no abdômen, faz a infusão de um líquido semelhante a um soro na cavidade abdominal<sup>1</sup>.

O trágico incidente ocorrido no município de Caruaru (PE), em 1996, chamou a atenção das autoridades para a necessidade de estabelecer normas técnicas específicas para funcionamento das unidades de diálise. Isso veio ao encontro dos anseios das equipes regionais de vigilância sanitária e dos técnicos do Centro de Vigilância Sanitária (CVS) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) – pela criação de um programa de monitoramento de água, fundamentado em informações obtidas da prática de aplicação de roteiros de inspeção.

Como a água é necessária no tratamento dialítico, requer um padrão de qualidade diferenciado que vem sendo desenvolvido no País desde 1997, a partir da publicação da PT/MS/GM 2042/96<sup>5</sup>.

Práticas baseadas em evidências científicas, disponíveis na atualidade, mostram um número relevante de complicações agudas decorrentes do tratamento inadequado da água (como excesso de cálcio, magnésio, alumínio, flúor ou cobre), que podem levar à intoxicação por cloramina e hemólise grave<sup>6</sup>.

Em outubro de 1997, o Estado de São Paulo, fundamentado nos dispositivos da Resolução SS 147/97,

implantou o roteiro de inspeção para avaliação dos riscos potenciais à saúde dos pacientes e funcionários. Com base na análise de informações obtidas desses roteiros de inspeção, foi possível identificar situações de não-conformidades no padrão de qualidade da água tratada e propor ações corretivas apropriadas<sup>7</sup>.

O Programa de Monitoramento do Padrão de Qualidade da Água foi criado em 1999 pelo CVS em parceria com o Instituto Adolfo Lutz (IAL/CCD/SES-SP). Seu objetivo é desenvolver todas as medidas necessárias para assegurar a qualidade da água utilizada no tratamento dialítico, em cumprimento às especificações da legislação vigente na época, (PT/GM/MS n° 2.042<sup>5</sup>).

A partir da publicação da RDC n° 154/04, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (Anvisa/MS), foi instituída a Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (Reblas) – uma rede de laboratórios brasileiros autorizados pela Anvisa, mediante habilitação pela Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública dessa Agência ou por meio de credenciamento no Instituto Nacional de Metrologia, Normatização e Qualidade Industrial (Inmetro) –, para proceder a análises prévias de controle e orientação sobre produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária. Os laboratórios públicos ou privados que compõem a rede seguem normas nacionais e internacionais de qualidade<sup>9</sup>.

Em agosto de 2007 foram programados e realizados pelo Centro de Vigilância Sanitária e Instituto Adolfo Lutz vários treinamentos para coleta de água tratada para diálise pelas equipes de vigilância sanitária estadual e municipais, a partir de um cronograma que contemplaria, inicialmente, a Capital e a Grande São Paulo e, posteriormente, todo o Interior do Estado.

### **Objetivo**

Monitorar a qualidade da prestação dos serviços de diálise e dos potenciais riscos à saúde a que se expõem os pacientes renais crônicos. Monitorar os parâmetros de qualidade da água preconizados na RDC n° 154 de 15/6/2004.

### **Métodos**

#### **Investigação sanitária**

A investigação sanitária foi conduzida adotando-se como referência a RDC 154/04 da Anvisa, que

define os parâmetros para o padrão de qualidade da água utilizada para diálise.

As amostras para análise de orientação foram coletadas em três pontos distintos da unidade: pós-osmose, ponto contíguo à máquina de proporção e reuso.

As coletas de água foram realizadas pelos técnicos de vigilância sanitária nos serviços especializados, nos dias de atendimento normal, durante a troca de turnos, para verificação dos padrões bacteriológicos e físico-químicos da água utilizada na terapia dialítica. Os procedimentos efetuados *in loco* foram acompanhados pelos respectivos responsáveis dos serviços.

Foram utilizados *kits* fornecidos pelo Instituto Adolfo Lutz e se procedeu a identificação para cada tipo de amostra. As amostras de água foram devidamente acondicionadas em embalagens isotérmicas, contendo gelo reaproveitável ou gelo embalado em sacos plásticos hermeticamente fechados.

O tempo entre a coleta e a entrega da amostra respeitou os parâmetros estabelecidos para todos os tipos de ensaios.

### **Procedimentos laboratoriais**

Os procedimentos laboratoriais foram realizados pela Divisão de Bromatologia e Química do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo.

Foram emitidos laudos de análises para as três amostras da água tratada para diálise, coletadas para os seguintes ensaios: bacteriológico, metais, físico-químico, cianotoxinas e endotoxinas bacteriológicas.

### **Resultados**

Os dados preliminares dos resultados das análises realizadas nas amostras de água colhidas na Capital e Grande São Paulo mostraram que cerca de 80% das amostras de água tratada utilizada em diálise apresentavam inconformidades em pelo menos um dos pontos de amostragem.

Para todos os serviços que apresentassem resultados de análise em desacordo com a legislação vigente, adotou-se como medida sanitária submetê-los a novos procedimentos de coleta de amostras nos mesmos pontos de amostragem, mas dessa vez para a finalidade de análise fiscal, estando os serviços sujeitos às sanções previstas no Código Sanitário do Estado de São Paulo.

As inconformidades encontradas nos resultados foram para: endotoxina bacteriana, bactérias heterotróficas, contaminantes inorgânicos (sódio, potássio,

magnésio, cálcio, cromo, arsênio, alumínio), fluoretos, nitratos e condutividade.

Contudo, vale ressaltar que em princípio a detecção dessas inconformidades através de análises de controle de rotina não representa risco sanitário de imediato. O Programa de Monitoramento do Padrão de Qualidade da Água tem natureza essencialmente preventiva e tem como premissa avaliar e gerenciar os riscos sanitários, de modo a minimizar e eliminar fatores de riscos e proteger a saúde.

### Agradecimentos

Os autores manifestam gratidão às doutoras Alice M. A. Sakuma, Adriana Bugno e Martha Lopes Salomão, pelo incentivo ao desenvolvimento de práticas no campo da saúde pública, especificamente no segmento da terapia renal substitutiva.

### Referências bibliográficas

1. Romão Jr JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004; 26(3 Supl. 1). [Acesso em 9 mai 2008]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p001.pdf>.
2. Sesso R. Epidemiologia da insuficiência renal crônica no Brasil. In: Ajzen H, Schor N. Guia de nefrologia. São Paulo: Manole; 2002. p 1-7 [acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/cronicas/irc\\_prof.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/cronicas/irc_prof.htm).
3. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes brasileiras de doença renal crônica. 2006 [acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/diretrizes.htm>.
4. Kirsztajn GM. Nutrição em pauta [acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: [http://www.nutricaoempauta.com.br/lista\\_artigo.php?cod=558](http://www.nutricaoempauta.com.br/lista_artigo.php?cod=558).
5. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n. 2042/1996. Estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de terapia renal substitutiva e as normas para cadastramento desses estabelecimentos junto ao Sistema Único de Saúde. De 11 de outubro de 1996. Diário Oficial da União. Poder Executivo, Brasília, DF, 14 de jun 2004. [Acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: [http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=1087&word=transplanteandorgao\\$](http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=1087&word=transplanteandorgao$).
6. Calderaro RVV, Heller L. Surto de reações hemolíticas associado a resíduos de cloro e cloraminas na água de hemodiálise. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(5): 481-6 [acesso em 9 mai 2008]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v35n5/6588.pdf>.
7. São Paulo. Secretaria do Estado da Saúde. Gabinete do Secretário. Resolução SS n. 147/1997. Aprova Roteiro de Inspeção em Unidades de Diálise. De 24 de outubro de 1997. Diário Oficial do Estado. Seção I, São Paulo, 24 de out 1997 [acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/97re147.zip>.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 154/2004. Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise. De 15 de junho de 2004. Diário Oficial da União. Poder Executivo, Brasília, DF, 17 de jun 2004. [Acesso em 12 mai 2008]. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11539>.

### Correspondência/Correspondence to:

Maria Isabel S. J. Marcatto  
Grupo Clínicoterapêutico – Divisão de Saúde – Centro de Vigilância Sanitária  
Av. Dr. Arnaldo, 351 – Anexo III  
São Paulo – Brasil  
CEP: 01246-000  
Tel.: 55 11 3065-4768  
E-mail: [clinicoterapeutico@cvs.saude.sp.gov.br](mailto:clinicoterapeutico@cvs.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 2

### *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 2*

Fumio Ito<sup>1</sup>, Ivanete Kotait<sup>2</sup>, Maria Luiza Carrieri<sup>2</sup>, Maria Conceição A. Macedo Souza<sup>3</sup>, Nilton Fidalgo Peres<sup>3</sup>, João José de Freitas Ferrari<sup>3</sup>, Francisco Anilton Alves Araújo<sup>4</sup>, Vera Lucia N. Gonçalves<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

<sup>2</sup>Instituto Pasteur. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

<sup>3</sup>Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo

<sup>4</sup>Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde

A Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) elaborou, e vem publicando em módulos, o Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos, proposto como referência técnica aos serviços municipais e instrumento de apoio para a implementação de políticas públicas. Dando continuidade ao Módulo III, serão abordadas zoonoses de eqüídeos causadas por bactérias e vigilância epidemiológica nas unidades municipais.

#### 1. Mormo

O mormo é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Burkholderia mallei* (antes denominada *Pseudomonas mallei*), acometendo principalmente os solípedes (eqüinos, muares e asininos), caracterizada pela presença de lesões nodulares nos pulmões e outros órgãos, assim como lesões ulcerativas na pele e em mucosas da cavidade nasal e nas passagens respiratórias. A doença pode, também, acometer humanos e outros animais, como cães, gatos e caprinos<sup>1,2</sup>.

Considerada durante séculos como problema mundial em eqüídeos, a doença é endêmica em parte do Oriente Médio, Ásia, África e América do Sul. Entre 1998-2007, casos da doença foram registrados na Turquia, antiga União Soviética, Eritreia, Etiópia, Irã, Iraque, Emirados Árabes Unidos, Mongólia e Brasil.

No período entre 1968 e 2000 não houve qualquer registro oficial da doença em território brasileiro, sendo considerada extinta pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Em nosso País, foi notificada oficialmente nos Estados de Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Ceará, Piauí e Maranhão, tanto em eqüinos quanto em muares<sup>3,4,5</sup>.

No Brasil, o mormo foi, muito provavelmente, introduzido no início do Século XIX, com a importação de cavalos de Portugal, sendo os primeiros casos de doença registrados na Ilha de Marajó, no Pará. Na década de 1930, casos de mormo tornaram-se menos freqüentes, entretanto, ainda ocorriam no Nordeste do País, especialmente na Zona da Mata pernambucana.

A doença foi observada na década de 1950, com um surto relatado na região de Campos (RJ)<sup>6</sup>. No mesmo período foram registrados outros dois surtos: um no Rio de Janeiro, em 1967, e outro em Pernambuco, no município de São Lourenço da Mata, em 1968. Após esses relatos, oficialmente não foram registrados novos casos de mormo no Brasil por cerca de 30 anos. Porém, casos continuaram ocorrendo esporadicamente nas propriedades produtoras de cana-de-açúcar na Zona da Mata de Alagoas e Pernambuco<sup>3,5</sup>. A doença também foi notificada em São José dos Pinhais (PR) e Indaial (SC) em eqüinos procedentes do Estado da Paraíba, em 2004<sup>7</sup>.

O mormo é transmitido pelo contato com exsudatos da pele e secreções respiratórias de eqüídeos infectados. Esses animais, usualmente, infectam-se quando ingerem água ou alimento contaminados pela *B. mallei*. A bactéria pode ser disseminada por aerossóis e a penetração, através de abrasões da pele e mucosas. Os carnívoros normalmente infectam-se pela ingestão de carnes contaminadas. A *B. mallei* é disseminada por meio de fômites contaminados, incluindo arreios, sela, equipamentos de limpeza, comedouros e bebedouros, entre outros.

O ser humano, normalmente, infecta-se pelo contato com animais doentes, fômites contaminados,

tecidos ou culturas bacterianas em laboratórios. A transmissão ocorre por meio de pequenas feridas e abrasões na pele. A infecção pode acontecer também por ingestão ou inalação<sup>2</sup>. Há relatos de infecção em laboratoristas<sup>8</sup>, transmissão pessoa a pessoa e casos sugestivos de transmissão sexual<sup>9</sup>.

A *B. mallei* é rapidamente inativada pelo calor e raios solares diretos, porém sua sobrevivência pode ser prolongada em ambientes molhados ou úmidos. Na água de uma sala, mantida em temperatura ambiente, o agente pode sobreviver por meses e, em circunstâncias especiais, até por um ano em meio ambiente externo. O agente é sensível aos desinfetantes usuais como hipoclorito de sódio, 500 ppm, cloreto de benzalcônio, permanganato de potássio e iodo, sendo resistente aos desinfetantes à base de compostos fenólicos. Pode ainda ser destruído pelo calor a 55°C por dez minutos e pela irradiação ultravioleta<sup>10</sup>.

Os principais hospedeiros animais da *B. mallei* são os eqüinos, muares e asininos, porém, outras espécies podem ser também infectadas. A doença já foi relatada em cães, gatos, caprinos, ovinos e camelos. Os felinos parecem ser especialmente suscetíveis, incluindo os grandes felinos. Por outro lado, os bovinos, suínos e aves são resistentes à doença.

Em animais, o mormo pode manifestar-se logo em seguida à infecção ou tornar-se latente. O período de incubação em humanos varia de poucos dias a meses, porém usualmente é de 1 a 14 dias; no entanto, foram descritos casos de infecções latentes com manifestação da doença após muitos anos<sup>1</sup>. Para fins de transporte internacional o período de incubação considerado pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) é de seis meses<sup>11</sup>.

Em eqüídeos os sinais são classificados em três categorias: nasal, pulmonar e cutânea<sup>1,2,12</sup>. Na forma nasal, úlceras profundas e nódulos ocorrem dentro das passagens nasais, resultando numa espessa descarga purulenta de cor amarelada. Essa descarga pode ser unilateral ou bilateral e tornar-se sanguinolenta. Pode ocorrer a perfuração nasal. Os nódulos linfáticos submaxilares podem tornar-se aumentados e endurecidos; muitos podem supurar e drenar. As úlceras cicatrizadas adquirem a forma estrelada.

Na forma pulmonar são encontrados nódulos e abscessos nos pulmões. Algumas infecções são inaparentes, outras variam de ligeira dispnéia à doença respiratória grave, incluindo tosse, dispnéia, episódios febris e debilitação progressiva. Podem ser observadas diarréia e poliúria. As descargas dos

abscessos pulmonares podem disseminar a infecção para o trato respiratório superior.

Na forma cutânea a pele contém nódulos que se rompem e ulceram, descarregando um exsudato oleoso-purulento de coloração amarelada. Os vasos linfáticos regionais e os linfonodos tornam-se aumentados de volume, os linfáticos estão preenchidos com um exsudato purulento. Além disso, pode ser encontrado inchaço nas articulações e edema dolorido dos membros locomotores. A orquite é uma manifestação comum nos machos.

Os casos clínicos são uma combinação dessas formas e podem ocorrer como uma doença de manifestação aguda, crônica ou latente. A doença aguda é mais comum em jumentos, enquanto a forma crônica ou latente é mais freqüente em cavalos.

Os sinais pulmonares e nasais são usualmente observados na forma aguda, incluindo sintomas como febre alta, diminuição do apetite, tosse, dispnéia progressiva, descarga nasal, ulcerações e formação de nódulos nas cavidades nasais. Crostas sanguinolentas podem ser encontradas nas narinas e podem ocorrer descargas oculares purulentas. Os linfonodos submaxilares usualmente estão aumentados de volume e são doloridos. Sinais neurológicos também foram relatados em cavalos experimentalmente infectados, provavelmente como resultado de infecções bacterianas secundárias, comprometendo a barreira hemato-encefálica. Os animais acometidos de forma aguda usualmente morrem em poucos dias ou em semanas.

A forma crônica desenvolve-se insidiosamente e resulta em enfraquecimento progressivo do animal. Os sintomas podem incluir tosse, dispnéia, febre intermitente, aumento dos nódulos linfáticos, descarga nasal crônica, ulcerações, nódulos e cicatrizes estreladas na mucosa nasal. A pele e os vasos linfáticos também podem estar envolvidos. A forma crônica é lentamente progressiva e freqüentemente fatal; entretanto, os animais acometidos podem viver por anos antes do desfecho fatal.

Na forma latente poucos são os sinais observados, a não ser uma descarga nasal e dificuldade ocasional da respiração. As lesões são encontradas somente nos pulmões.

Os eqüídeos podem transmitir o mormo para outros animais e ao ser humano – os exsudatos e as descargas nasais podem conter uma elevada carga bacteriana<sup>12</sup>. Nas passagens nasais dos eqüídeos podem ser encontrados nódulos, ulcerações e cicatrizes estreladas, notadamente na traquéia,

faringe e laringe. Nódulos acinzentados podem ser encontrados em outros tecidos, particularmente nos pulmões, fígado, baço e rins. Os nódulos são firmes, de aproximadamente 1 cm em diâmetro, com centro caseoso ou calcificado. Normalmente são circundados por áreas de inflamação. Pode ser encontrada uma broncopneumonia catarral com linfonodos aumentados nos brônquios, particularmente na doença aguda. Os cavalos com infecção aguda podem desenvolver um edema pulmonar difuso grave, com áreas de hemorragia, congestão ou pneumonia. Os linfonodos podem estar aumentados, congestionados e/ou fibrosados e conter abscessos. Linfáticos intumescidos, com cadeias de linfonodos ou linfonodos ulcerados, podem ser observados na pele. Nos machos podem ser observados orquites<sup>13</sup>.

O mormo pode ser diagnosticado por meio de culturas da *B. mallei* obtidas de lesões ou de exsudatos respiratórios. A bactéria é isolada em meios de cultura comuns, como o ágar-sangue, mas o seu crescimento é lento; recomenda-se a incubação de 48 horas.

*A. B. mallei* normalmente é identificada por meio de testes bioquímicos. Caso seja necessário, pode ser isolada por meio de inoculação em cobaias e hamsters. A reação em cadeia de polimerase (PCR) também pode ser utilizada para diferenciar a *B. mallei* da *B. pseudomallei*<sup>14</sup>.

Um número variado de testes sorológicos está disponível para o diagnóstico do mormo. No entanto, os mais exatos e de elevada confiança para uso em eqüídeos são os testes de fixação do complemento<sup>15</sup> e ELISA. A grande desvantagem dos testes sorológicos é a incapacidade em diferenciar as reações entre *B. mallei* e *B. pseudomallei*<sup>13</sup>. Os testes laboratoriais de ELISA e PCR não são reconhecidos como oficiais para a liberação de trânsito internacional<sup>4</sup>.

Tradicionalmente a *B. mallei* tem sido suscetível *in vitro* às combinações de sulfametoxazol-trimetropim, ceftazidime, imipenam, ciprofloxacina, alguns antibióticos aminoglicosídeos (estreptomina, gentamicina) e tetraciclina, incluindo a doxiciclina. Os animais reagentes positivos devem ser submetidos à eutanásia, portanto a eficácia do tratamento não é conhecida<sup>16</sup>.

Em áreas de foco, o local de criação e as instalações devem ser submetidos à quarentena, com limpeza e aplicação de desinfetantes eficazes contra o agente. Os materiais contaminados, como cama, alimentos, feno e silagem, entre outros, devem ser enterrados ou queimados e todos os equipamentos e

utensílios, desinfetados ou eliminados. As carcaças devem ser enterradas ou queimadas. Quando possível, os animais suscetíveis devem ser mantidos distantes desses locais contaminados por vários meses.

Em áreas endêmicas, os suscetíveis devem ser mantidos isolados e afastados de outros animais, evitando os comedouros e bebedouros de uso comunitário, uma vez que o mormo é comum em locais onde reúnem-se os animais.

Testes de rotina e eutanásia de animais reagentes positivos podem contribuir para a erradicação da doença. Não há vacinas<sup>16</sup>.

### Importância em saúde pública

Como zoonose geralmente de curso fatal, era muito freqüente sua ocorrência em sociedades hippiátricas enquanto os eqüídeos foram utilizados como principal meio de transporte. Atualmente, sua ocorrência assume maior risco para àqueles que lidam com as amostras em laboratório. Em 2000 foi registrado um caso em que um microbiologista infectou-se, provavelmente, durante a manipulação de material contaminado<sup>8</sup>. Em humanos, o indivíduo apresenta-se febril, com pústulas cutâneas, edema de septo nasal, pneumonia lobar e abscessos em diversas partes do corpo<sup>2</sup>.

### Importância em saúde animal

O Código Zoossanitário Internacional prevê a restrição no movimento de eqüídeos a partir de regiões endêmicas<sup>11</sup>. Atualmente, a Instrução Normativa nº 009/00, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, disciplina o trânsito de eqüídeos e as ações dos serviços de defesa sanitária nos Estados com focos da doença. Os animais procedentes de unidades da federação onde foi confirmada a presença do agente etiológico do mormo devem apresentar exame negativo para a doença (fixação de complemento), dentro do prazo de validade de 60 dias, para todas as finalidades. Animais destinados à exposição, leilão e esporte em Estados onde se confirmou a presença do agente causador do mormo devem portar exame negativo, mesmo provenientes daqueles em que não se confirmou a presença do agente etiológico da doença.

O retorno de animal que ingressou em unidade federativa onde se confirmou a presença de mormo para àquela em que não há confirmação da presença da doença está condicionado à apresentação de

exame negativo, realizado após colheita de sangue no Estado de procedência. Segundo o MAPA, o mormo está presente no Acre, Alagoas, Amazonas, Ceará, Maranhão, Pará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Roraima e Sergipe.

## 2. Melioidose

A melioidose – conhecida também por doença de Whitmore – é uma saprozoonose causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei* (*Pseudomonas pseudomallei*), um bacilo Gram-negativo que acomete os eqüinos, ovinos, caprinos, suínos, outros animais domésticos e silvestres e os humanos<sup>17</sup>. A manifestação clínica é diversa, podendo, na maioria das vezes, comprometer os pulmões, com formação de abscessos<sup>1</sup>. Em animais a infecção usualmente manifesta-se na forma crônica; em cavalos, raramente comporta-se como uma doença séria<sup>18</sup>. A bactéria é aproximadamente 70% homóloga à *B. mallei*, conforme a técnica de hibridização do DNA. Por causa dessa similaridade, muitos pesquisadores consideram essas bactérias biótipos ou isotipos<sup>18</sup>. É um agente com potencial aplicação como arma biológica.

A melioidose ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais, e é endêmica no sudeste da Ásia<sup>19</sup> e norte da Austrália<sup>20</sup>. A doença foi descrita na Tailândia, Malásia, Cingapura e na Índia Subcontinental (Paquistão, Sri Lanka, Bangladesh). Esporadicamente ocorre em Papua Nova Guiné, África, América Central e América do Sul<sup>1,21</sup>.

A melioidose em humanos foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil em 2003<sup>22</sup>. Todos os sete casos registrados no País ocorreram no Estado do Ceará. Em 2008, a doença foi diagnosticada em um adolescente de 14 anos, residente em Fortaleza<sup>23</sup>.

A transmissão da melioidose é causada principalmente pelo contato com água e solo contaminados pela *B. pseudomallei*, um agente saprófita do meio ambiente. O ser humano e os animais adquirem a infecção em contato com o ambiente (reservatório, em sentido amplo), em contato com solo e águas recreacionais ou em atividades ocupacionais, como em plantações de arroz irrigado, plantações de palmáceas, piscicultura, criação de patos e marrecos. Outras formas relatadas de transmissão são por inalação de poeiras e ingestão de água contaminadas. A transmissão de animal para animal ou de animal para humanos não foi comprovada, entretanto suspeita-se de transmissão homem a homem por meio de contato sexual<sup>24</sup>. Foram descritos casos de

transmissão acidental em laboratório e em usuários de drogas<sup>2,21</sup>.

As *Burkholderia* são bactérias que habitam o solo e a água das regiões tropicais e subtropicais, mas podem ser encontradas também em regiões semi-áridas. São encontradas na rizicultura irrigada, bem como nas plantações de seringueiras, canaviais, canais de irrigação e em água estagnada e lamacenta. Soldados norte-americanos foram acometidos durante a guerra do Vietnã, em função do contato por período prolongado com os solos encharcados das trincheiras.

O Nordeste brasileiro é propício em razão de períodos de seca prolongada seguidos de chuvas torrenciais, criando uma aluvião de lama que traz as bactérias à tona, contaminando o solo e a água. Exposição ao solo e águas recreacionais ou em atividades ocupacionais, como em plantações de arroz, piscicultura, criação de patos e marrecos, constituem os fatores de risco em regiões endêmicas. Dez vítimas do tsunami de 2004, em Banda Aceh, desenvolveram melioidose após contaminação dos ferimentos com água do mar infectada pela *B. pseudomallei*<sup>25</sup>.

No mês de fevereiro de 2003 ocorreu um surto de melioidose em São Gonçalo, zona rural do município de Tejuçuoca, Ceará. Quatro adolescentes apresentaram forma severa da doença, dos quais três foram a óbito. O quadro clínico foi de pneumonia fulminante e sepse. O diagnóstico foi realizado mediante isolamento da *Burkholderia pseudomallei*<sup>26</sup>. Em janeiro de 2004 ocorreu um novo caso no município cearense de Banabuiú, diagnosticado em uma paciente de 39 anos, com quadro de abscesso em região genital e sepse que evoluiu para óbito. Em maio de 2005, outro caso de melioidose ocorreu no Ceará, no município de Araçoiaba. Um paciente de 30 anos contraiu a doença após contato com água de um rio, depois de sofrer um acidente automobilístico.

A doença, apesar de ocorrer em região tropical e ser relatada em alguns países da América Central e América do Sul, até 2003 não era descrita no Brasil. É importante alertar os serviços de vigilância epidemiológica e os profissionais da saúde para a possibilidade de ocorrência de melioidose nas regiões Norte e Nordeste do País, especialmente na época chuvosa<sup>23</sup>.

A *B. pseudomallei* pode sobreviver por meses ou anos em solo argiloso úmido, em condições de laboratório à temperatura ambiente e na água<sup>20</sup>. O agente é suscetível ao glutaraldeído, formaldeído, álcool a 70% e hipoclorito de sódio a 1%, e pode ser

destruído pelos raios ultravioleta. No entanto, é destruído pelo calor acima de 74°C em dez minutos<sup>27</sup>.

A doença pode acometer uma variedade de animais e já foi descrita em cães, cabras, ovelhas, macacos, cavalos, porcos, bovinos, cangurus, pandas, golfinhos, coalas, pássaros, primatas e humanos. Os crocodilos parecem ser resistentes à infecção<sup>17</sup>.

O período de incubação é variável. Nos casos agudos costuma ser curto. Estudo australiano mostrou período de incubação de 1 a 21 dias, com média de 9 dias. A doença pode permanecer latente por longos períodos<sup>1</sup>.

Nos animais e em humanos apresenta-se de múltiplas formas clínicas, desde infecção assintomática ou inaparente, bacteremia transitória, infecção localizada supurativa aguda ou crônica, infecção crônica latente e infiltração pulmonar assintomática até formas graves com pneumonia fulminante e sepse.

A pneumonia é a apresentação clínica mais comum em áreas endêmicas. Pode manifestar-se com febre alta, cefaléia, mialgia generalizada e dor torácica, associada ou não à tosse seca ou produtiva. O acometimento pulmonar manifesta-se desde um quadro de bronquite até pneumonia necrotizante grave. Pneumonia cavitária acompanhada de perda de peso, freqüentemente confundida com tuberculose, é outra forma de apresentação. Infecções localizadas podem ocorrer com formação de abscessos em diversos sítios, como pele, tecido subcutâneo, próstata, articulações, linfonodos, cérebro, pulmão, fígado e baço.

Septicemia é outra forma grave da doença e pode manifestar-se com febre, cefaléia grave, diarreia, desorientação, insuficiência respiratória e choque séptico. Uma característica importante é a recorrência, que pode acontecer em meses ou mesmo anos após a infecção aguda inicial. É comum a associação com doenças preexistentes, particularmente *Diabetes mellitus* e doença renal. Outros fatores de risco associados foram o uso de imunossupressores, doença pulmonar crônica e consumo de álcool.

Os principais sinais e sintomas da melioidose em humanos lembram os da pneumonia, pneumonia com septicemia e septicemia, mas há outras formas clínicas, com manifestações comuns a muitas infecções. A doença tem sido observada com maior freqüência em usuários de drogas e pode ser rapidamente fatal<sup>1,2,16</sup>.

A melioidose usualmente é suspeitada com base no histórico do paciente, especialmente relacionado com viagens, exposição ocupacional a animais infectados ou uso intravenoso de drogas. *A. B. pseudo-mallei* pode ser cultivada a partir de amostras obtidas do *sputum* do paciente, sangue ou líquido de abscessos. Testes sangüíneos, incluindo a fixação do complemento (FC), e testes de hemaglutinação também podem auxiliar na confirmação do diagnóstico.

O método diagnóstico indiscutível é o isolamento e identificação do agente, por cultivo direto ou por inoculação em cobaias. Podem ser utilizados meios de culturas convencionais, como o MacConkey e ágar-sangue, embora existam meios seletivos como sistemas automatizados para bactérias não fermentadores, entre os quais o API20N, que podem ser utilizados como suporte ao diagnóstico. Métodos sorológicos utilizados são hemaglutinação indireta ou ELISA, principalmente como ferramenta epidemiológica. A prova alérgica de melioidina é indicada para o diagnóstico; no entanto, há muitos casos de resultados falso-negativos em suínos e falso-positivos em eqüinos que receberam a maleína. Testes moleculares também são realizados, como PCR e tipagem genética mediante eletroforese em campo de gel pulsado (PFGE)<sup>27,28,29</sup>.

Em animais o tratamento não é indicado por apresentar resultados duvidosos, mas também porque o animal tratado pode melhorar sua condição clínica, tornando-se um portador (fonte de infecção) para outros animais e humanos<sup>16</sup>.

A taxa de mortalidade em casos agudos de melioidose pulmonar pode atingir 10%; a mortalidade da forma septicêmica é mais elevada, ligeiramente superior a 50%. O prognóstico de recuperação para casos de infecção branda é excelente. A letalidade é elevada nas formas graves, podendo atingir 85,7%<sup>23</sup>.

Para a prevenção exige-se pronta limpeza dos ferimentos, abrasões de pele ou outras feridas abertas; evitar o contato com água estagnada ou solos lamacentos nas regiões onde a doença é endêmica; e não compartilhar agulhas entre os usuários de drogas injetáveis. Uso de botas e vestimentas adequadas em serviços de agricultura ou em ambientes de criação animal pode proteger as regiões descobertas, como as mãos e os pés. A água para o consumo humano e animal deve merecer proteção e desinfecção regular. É importante proporcionar destino adequado das excretas animais e humanas. Não existe vacina para a melioidose<sup>29</sup>.

### Vigilância epidemiológica de outras zoonoses

O objetivo geral da manutenção de um programa de vigilância epidemiológica dessas enfermidades é a prevenção da ocorrência de casos humanos de febre maculosa, mormo, melioidose e brucelose.

Como objetivos mais específicos desse programa, podemos citar:

- Conhecer a magnitude do problema nos animais.
- Reduzir a ocorrência de casos de febre maculosa, brucelose e mormo nos animais.
- Identificar precocemente a circulação desses agentes em seus ciclos epizooticos.
- Montar estratégias de prevenção e controle nas diferentes regiões.

### Tipos de vigilância

O sistema de vigilância deverá seguir sua operacionalização a partir das necessidades de controle de cada enfermidade, com o cuidado de realizar a notificação ao Escritório de Defesa Animal da Secretaria da Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo, sempre que houver confirmação de qualquer uma destas doenças.

Enfermidade	Vigilância ativa	Vigilância passiva
Febre maculosa	Áreas endêmicas	
Mormo e melioidose	Recém-identificado em determinada área	Realizada a partir de animais que foram a óbito com sintomatologia característica ou proveniente de áreas endêmicas, nos últimos 30 dias
Brucelose	Uma vez identificado o problema	A partir de animais com sintomatologia característica

### Prevenção

Estão relacionadas abaixo as medidas específicas de controle.

Febre maculosa: controle de carrapatos

Mormo: controle de trânsito dos animais

Melioidose: evitar contatos com água estagnada

Brucelose: não há

*Este módulo foi elaborado a partir do workshop "Manejo de Equídeos e Vigilância de Zoonoses", realizado pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, de 6 a 9 de novembro de 2007.*

### Referências bibliográficas

1. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. Publicación Científica y Técnica No. 580, Organización Panamericana de La Salud; 2003.
2. Van Der Schaaf A. Malleus. In: Van Der Hoeden J, editor. Zoonoses. Amsterdam: Elsevier; 1964. p. 774.
3. Promed Mail. Glanders – Equine (Brazil). May 29, 2000. Archive Number 20000529.0858 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: <http://www.promedmail.org>.
4. Santos FL, Mota RA, Castro FJC, Souza JCA A. Mormo: diagnóstico de casos nos Estados de Pernambuco e Alagoas 1998/1999 [Nota Técnica]. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária; 2000; Águas de Lindóia. Anais. p. 39. (resumo).
5. Santiago RMFW. Identificação de mormo em eqüinos no Estado do Ceará. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária; 2000; Águas de Lindóia. Anais p. 39. (resumo).
6. Langenegger J, Dobereiner J, Lima AC. Foco de mormo (Malleus) na região de Campos, Estado do Rio de Janeiro. Arq do Inst de Biol Anim. 1960;3:91-108.
7. Promed mail. Glanders – Brazil (South). Aug 15, 2004. Archive Number 20040815.2265 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: <http://www.promedmail.org>.
8. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Laboratory-acquired human glanders – Maryland, May 2000a. Morb Mort Weekly Rep. 2000;49: 532-535.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Glanders (*Burkholderia mallei*) [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease\\_listing/glanders\\_gi.html](http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/glanders_gi.html).
10. Microbiologia Clínica Labacvet 2007-II *Pseudomonas spp* [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.ufrgs.br/labacvet/pdfpseudomonas\\_aeruginosa\\_burkholderia.pdf](http://www.ufrgs.br/labacvet/pdfpseudomonas_aeruginosa_burkholderia.pdf).
11. Organização Internacional de Epizootias - OIE. Terrestrial animal health code. Glanders 2007 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en\\_chapitre\\_2.5.8.htm#rubrique\\_morve](http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_2.5.8.htm#rubrique_morve).

12. Redfearn MS, Palleroni NJ. Glanders and melioidosis. In: Hubbert WT, Mcculloch WF, Schnurrenberger PR, editores. Diseases transmitted from animals to man. 6<sup>a</sup> ed. Springfield: Charles C. Thomas; 1975. p. 110-128.
13. The Center for Food Security and Public Health. Glanders. Farcy, Malleus, Droses; 2003 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: <http://www.state.nj.us/agriculture/divisions/ah/diseases/glanders.html>.
14. Bauernfeind A, Roller C, Meyer D, Jungwirth R, Schneider I. Molecular procedure for rapid detection of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol. 1998;36:2737-41.
15. Organização Internacional de Epizootias - OIE. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals; 2004 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00086.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00086.htm).
16. American Veterinary Medical Association. Glanders and melioidosis backgrounders 2006 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.avma.org/reference/backgrounders/glanders\\_melioidosis\\_bgnd.pdf](http://www.avma.org/reference/backgrounders/glanders_melioidosis_bgnd.pdf).
17. Sprague LD, Neubauer H. Melioidosis in animals: a review on epizootiology, diagnosis and clinical presentation. J Vet Med B Infect Dis Veterinary Public Health. 2004;51:305-20.
18. American Veterinary Medical Association. Glanders and melioidosis backgrounders; 2006 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.avma.org/reference/backgrounders/glanders\\_melioidosis\\_bgnd.pdf](http://www.avma.org/reference/backgrounders/glanders_melioidosis_bgnd.pdf).
19. So SY. Melioidosis – An endemic problem in Southeast Asia. Med Dig Asia. 1986;4:19-23.
20. Thomas AD, Forbes-Faukner JC. Persistence of *Pseudomonas pseudomallei* in soil. Aust Vet J. 1981;57:535-6.
21. Dance DA. Melioidosis as an emerging global problem. Acta Trop. 2000;74:115-9.
22. Miralles IS, Maciel MC, Alves A, Ferreira MR. *Burkholderia pseudomallei*: a case report of a human infection in Ceará, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2004;46:51-4.
23. Promed Mail. Melioidose, óbito – Brasil (CE). 9 abr, 2008. Archive Number 20080409.1301 [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://www.promedmail.org/ols/otn/f?p=2400:1001:2685336401683586::NO::F2400\\_P10](http://www.promedmail.org/ols/otn/f?p=2400:1001:2685336401683586::NO::F2400_P10).
24. McCormick JB, Sexton DJ, McMurray JG, Carey E, Hayes P, Feldman RA. Human-to-human transmission of *Pseudomonas pseudomallei*. Ann Intern Med. 1975;83:512-3.
25. Ko WC. Melioidosis outbreak after typhoon, southern Taiwan. Emerg Infect Dis. 2007;13:896-98.
26. Virgino CG, Teixeira MFS, Frota CC, Café VS, Rocha MFG, Sidrim JJC. Phenotypic characterization of three clinical isolates of *Burkholderia pseudomallei* in Ceará, Brazil. Mem do Inst Oswaldo Cruz 2006; 101:95-97.
27. Wikipédia, 2008. *Burkholderia pseudomallei* [acesso em 28 abr 2008]. Disponível em: [http://en.wikipedia.org/wiki/Burkholderia\\_pseudomallei](http://en.wikipedia.org/wiki/Burkholderia_pseudomallei).
28. Kunakorn M, Markham R. Clinically practical seminested PCR for *Burkholderia pseudomallei* quantitated by enzyme immunoassay with and without solid hybridisation. J Clin Microbiol. 1995;33:2131-5.
29. Raja NS, Ahmed MZ, Singh NN. Melioidosis: an emerging infectious disease. J Postgraduate Med. 2005;51(2):140-5.

**Correspondência/Correspondence to:**

Fumio Ito  
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87 – Cidade Universitária  
São Paulo/SP – Brasil  
CEP: 05508-270  
Tel.: 55 11 3091-7932  
E-mail: [fumio@usp.br](mailto:fumio@usp.br)

## Infecções por micobactérias de crescimento rápido (MCR) relacionadas a procedimentos cirúrgicos e estéticos

### *Fast growing mycobacterial infections (MCR) related to aesthetic and surgical procedures*

Divisão de Infecção Hospitalar. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Desde 2003 vêm sendo notificados, em vários Estados brasileiros, surtos de infecção provocados por *micobactérias não-tuberculosas (MNT)*, especialmente as chamadas micobactérias de crescimento rápido (MCR) – *Mycobacterium abscessus/chelonae* e *fortuitum* –, relacionados a diferentes procedimentos invasivos.

O primeiro surto, registrado em 2005, envolveu dezenas de pacientes submetidos a implante de prótese mamária em Campinas, São Paulo. Posteriormente, outros casos de micobacteriose foram notificados no Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Alagoas, Goiás, Minas Gerais, Pará, Espírito Santo e Rio de Janeiro. Até abril de 2008 foram notificados no país 2.102 casos de infecção por MCR, distribuídos predominantemente por hospitais privados.

Estas infecções são caracterizadas como “infecção hospitalar”, pois manifestam-se após a realização de procedimentos invasivos, especialmente videocirurgias, mas também podem ocorrer após lipoaspiração, colocação de implantes ou próteses, mesoterapia e outros. Falhas nos procedimentos de limpeza, desinfecção e esterilização do instrumental ou dos equipamentos têm sido apontadas como principais fatores desencadeantes do processo infeccioso.

As MCR são comumente encontradas no meio ambiente em solo e fontes de água (rios, lagos e água tratada) e, portanto, podem ser contaminantes de equipamentos médicos como broncoscópios e videolaparoscópios, de soluções utilizadas para desinfecção/esterilização e de materiais usados em cirurgias e soluções de injeção hipodérmica. Não existem relatos de transmissão pessoa a pessoa, sendo as fontes ambientais e via instrumentos contaminados as mais importantes.

A identificação das espécies é importante para a conduta terapêutica adequada, pois elas podem apresentar diferenças no padrão de susceptibilidade às drogas.

Infecções por MCR podem envolver praticamente qualquer tecido, órgão ou sistema do corpo humano, sendo mais freqüente o acometimento da pele e subcutâneo. Na pele, normalmente, a infecção manifesta-se por lesões nodulares próximas ao portal cirúrgico ou pelo aparecimento de secreção serosa na deiscência ou na cicatriz cirúrgica. Geralmente não há febre, sendo a queixa mais comum o aparecimento da secreção no local da incisão. A lesão poderá estar restrita à epiderme e à derme, ou mais freqüentemente estar presente em todo o trajeto cirúrgico, inclusive com implantação em parede abdominal, articulações ou em outras cavidades.

A infecção evolui com aspecto inflamatório crônico e granulomatoso, podendo formar abscessos, freqüentemente com crescimento lento, com manifestação até um ano após o ato cirúrgico. Não existem sinais patognomônicos. A suspeita normalmente é levantada devido à falta de resposta aos antibióticos mais utilizados no tratamento de patógenos habituais de pele.

As primeiras manifestações do processo infeccioso podem surgir em 2 semanas e até 12 meses após o procedimento, mas há relato de casos com período ainda menor ou maior.

Os principais exames a serem solicitados pelos médicos assistentes são:

- **Baciloscopia:** pesquisa de BAAR. Habitualmente o agente é identificado como um BAAR positivo. A baciloscopia poderá ser realizada a partir da secreção coletada diretamente de modo asséptico em seringa estéril e/ou do material de biópsia dos tecidos acometidos.
- **Cultura:** é de fundamental importância para a confirmação de que se trata de uma micobactéria e, mais especificamente, de uma micobactéria de crescimento rápido, o que a diferencia da *Mycobacterium tuberculosis*. A cultura poderá ser realizada a partir da secreção ou da biópsia de tecidos.

- **Anátomo-patológico:** no exame anátomo-patológico são observadas as alterações histopatológicas típicas das infecções por micobactérias, mostrando granulomas com áreas centrais de necrose. O material a ser encaminhado para anátomo-patológico é obtido através de biópsia ou de ressecção de peça cirúrgica, devendo ser acondicionado em formol.

Outros exames a serem realizados incluem o diagnóstico por imagem, como ultra-sonografia, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética, indicados para identificação e localização de coleções líquidas e/ou abscessos intracavitários a serem ressecados.

Desde 2005 a Divisão de Infecção Hospitalar do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (DIH/CVE) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) – vem desenvolvendo ações específicas para prevenção e controle de infecções por MCR no Estado de São Paulo.

Em 14/8/2008, a DIH publicou novo alerta sobre infecções por MCR associadas a procedimentos cirúrgicos e estéticos (disponível em: [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/IH/IF08\\_ALERTAMCR.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/IH/IF08_ALERTAMCR.pdf)).

É de fundamental importância a intensificação das medidas de prevenção e controle relacionadas à infecção de sítio cirúrgico, bem como a vigilância

epidemiológica das infecções relacionadas aos procedimentos já descritos, com a notificação imediata dos casos suspeitos de infecção por MCR.

Além disso, diante de indícios de resistência da *Micobacteria massiliense* ao glutaraldeído 2%, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (Anvisa/MS) orienta como medida cautelar a esterilização de artigos críticos com outros métodos disponíveis em substituição ao glutaraldeído.

### Referências bibliográficas

1. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Rapidly growing mycobacterial infection following liposuction and liposculpture – Caracas, Venezuela, 1996-1998. MMWR. 1998;47(49);1065-7.
2. Brown BA, Wallace RJ Jr. Infections caused by Nontuberculous Mycobacteria. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. 6ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:2909-16.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Micobactérias [Nota Técnica]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/080808\\_NotaTecnica\\_Micobacteria.pdf](http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/080808_NotaTecnica_Micobacteria.pdf).

**Correspondência/Correspondence to:**  
Divisão de Infecção Hospitalar  
Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6º andar – sala 605  
Cerqueira Cesar – São Paulo/SP – Brasil  
CEP: 01246-000  
Tel.: 55 11 3066-8759  
E-mail: [dvhosp@saude.sp.gov.br](mailto:dvhosp@saude.sp.gov.br)

## Surto de doença meningocócica por sorogrupo C em São José do Rio Preto, SP *Meningococcal disease outbreak by serogroup C in São José do Rio Preto, São Paulo*

Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto  
Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças da  
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo  
Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde

Em 21 de julho de 2008, o Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de São Paulo (CCD/SES-SP) – foi notificado sobre a ocorrência de um surto de doença meningocócica (DM) no município de São José do Rio Preto, SP.

O município tem uma população residente de 424.114 habitantes (IBGE). Em 2007, até a semana epidemiológica 31, foram notificados 75 casos de meningite em São José do Rio Preto; no mesmo período de 2008 foram registrados 76 casos da doença, incluindo todas as etiologias.

Em 2007, o coeficiente de incidência de DM no município foi de 2,12 casos/100.000 habitantes (nove casos). Até agosto de 2008, dados provisórios indicam 15 casos de DM, dos quais 80% foram definidos como sorogrupo C, com coeficiente atual de 3,53 casos/100.000 habitantes.

A letalidade observada em 2007 foi de 11%. Em 2008, a letalidade corresponde a 33% com quadros clínicos predominantes de meningite meningocócica com meningococcemia. Concomitante, houve caracterização da ocorrência de surto de DM pelo sorogrupo C no bairro Solo Sagrado, localizado na região noroeste do município, cujos casos concentraram-se na faixa etária de 10-14 anos.

### Ações de controle

As ações de controle foram desencadeadas oportunamente pela Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto (SMS), pela Secretaria Estadual de Saúde (SES-SP) e pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS). As medidas adotadas incluem: assistência médica, hospitalização imediata, com ênfase no diagnóstico precoce e tratamento adequado. A ação de controle mais importante para proteção da população, que previne efetivamente o aparecimento de casos secundários, é a quimioprofilaxia dos comunicantes íntimos (moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente). Vale ressaltar o não

aparecimento de casos secundários no município, reforçando a oportunidade das medidas de controle efetuadas após a notificação dos casos suspeitos de DM.

### Etiologia e transmissão

A meningite pode ser causada por vírus ou bactérias e as vacinas disponíveis são específicas para cada agente etiológico. As meningites bacterianas apresentam relevância do ponto de vista de saúde pública em função de seu potencial para desenvolver surtos, atingindo notadamente crianças e adolescentes. Dentre as meningites causadas por bactérias, destaca-se a DM, cujo agente é o meningococo e os sorogrupos mais frequentes são A, B e C. As vacinas atualmente disponíveis são específicas apenas para os sorogrupos A e C.

O meningococo é um dos agentes etiológicos da doença e é transmitido por contato próximo e prolongado com doentes e portadores, reforçando que a quimioprofilaxia oportuna é a medida de controle mais eficaz.

### Crítérios para vacinação

A utilização de vacinas específicas contra o meningococo dos sorogrupos A e C está indicada em situações de surto ou epidemia, segundo critérios técnicos preconizados pelo Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde. Por esses critérios, a indicação das vacinas é dirigida diferentemente para grupos etários específicos, e devem ser administradas exclusivamente nas áreas com evidência de transmissão de DM por sorogrupo C. Essa conduta tem sido recomendada pelo Ministério da Saúde ao longo dos últimos anos em todas as situações de surtos de DM por sorogrupo C no País, alcançando sua contenção.

Em consonância com essas normas, a vacinação contra o meningococo C (conjugada e polissacarídica) foi iniciada no bairro Solo Sagrado, no dia 26/7/08, para a população residente situada na faixa etária entre 2 meses e 19 anos, incluindo-se as creches e escolas do bairro.

Em reunião técnica realizada no dia 31/7/08, na SES-SP, na presença de representantes da SVS/MS, da CCD, do CVE, do Instituto Adolfo Lutz (IAL/CCD/SES-SP), do Grupo de Vigilância Epidemiológica de São José do Rio Preto (GVE/CVE/CCD/SES-SP) e do secretário da Saúde do município, reavaliando a

situação epidemiológica atual, concluiu-se que, no presente, não há indicação técnica de vacinação indiscriminada da população residente em Rio Preto.

A SVS/MS, em parceria com a SES-SP e a Secretaria Municipal de Saúde, está monitorando permanentemente a situação epidemiológica deste agravo.

**Correspondência/Correspondence to:**

Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"  
Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6. Andar – sala 600  
Cerqueira César – São Paulo/SP – Brasil  
CEP: 01246-900  
Tel.: 55 11 3066-8402  
E-mail: [dvresp@saude.sp.gov.br](mailto:dvresp@saude.sp.gov.br)

## Situação epidemiológica da malária no Estado de São Paulo, 2007

### Epidemiological situation of malaria in the State of São Paulo, 2007

Divisão de Zoonoses. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Em 2007 foram investigados 443 casos suspeitos de malária no Estado de São Paulo. A Tabela 1 mostra a distribuição por mês de notificação da doença ao longo do ano passado.

**Tabela 1** - Distribuição do número de casos suspeitos de malária no Estado de São Paulo por mês de notificação, 2007.

Mês	Total (n°)
Janeiro	39
Fevereiro	38
Março	39
Abril	26
Maio	25
Junho	60
Julho	43
Agosto	50
Setembro	31
Outubro	35
Novembro	23
Dezembro	34
Total	443

Fonte: Sinan-NET. Atualizado em abril 2008.

Para investigação de malária foi realizada pesquisa de hematozoário em sangue periférico (gota espessa) nos 443 casos. Desses, 237 foram confirmados com resultado positivo para *Plasmodium* sp. No ano de 2007 houve registro de apenas um óbito por malária no Estado de São Paulo.

O *Plasmodium vivax* foi a espécie responsável por mais de 70% dos diagnósticos, se incluídos os casos com *P. vivax* e apenas gametócitos de *P. falciparum* (V e V+FG), como apresentado na Tabela 2.

Ainda na Tabela 2 observa-se que entre os 237 casos confirmados, o Brasil representa o principal país como local provável de infecção (LPI), com 186 casos, seguido de Angola, com 13 casos.

Entre os 237 casos confirmados de malária notificados em São Paulo em 2007, 210 (89%) eram residentes no próprio Estado. A maior parte dos casos foi importada, 42 importados de outros países e 140 de outros Estados. Apenas 46 casos (19,4%) eram autóctones do Estado de São Paulo.

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos casos residentes em São Paulo por local provável de

**Tabela 2** - Distribuição de casos de malária notificados, segundo local provável de infecção e espécie, no Estado de São Paulo, 2007.

Local provável de infecção (país)	<i>Plasmodium</i> sp.							Total (n°)	Porcentagem (%)
	F	F+FG	FG	V	F+V	V+FG	M		
África do Sul	4	0	0	0	0	0	0	4	1,7
Angola	10	2	0	0	0	0	1	13	5,5
Brasil	15	3	2	151	5	10	0	186	78,5
Congo	2	0	0	0	0	0	0	2	0,8
Costa do Marfim	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
G. Francesa	1	0	0	2	1	1	0	5	2,1
Gana	1	0	0	2	0	0	0	3	1,3
Haiti	1	0	0	0	0	0	0	1	0,4
Moçambique	1	0	0	0	1	0	0	2	0,8
Nigéria	5	2	0	0	0	0	0	7	3,0
Suriname	0	0	0	2	0	0	0	2	0,8
Togo	2	0	0	0	0	0	0	2	3,8
Ignorado	2	1	0	6	0	0	0	9	3,8
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>163</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>237</b>	<b>100</b>

Fonte: Banco de dados Sinan-NET, corrigido pela Div. Zoonoses - CVE/CCD/SES-SP  
 F = *P. falciparum*; F+FG = *P. falciparum* + gametócito de *P. falciparum*;  
 FG = gametócito de *P. falciparum*; V = *P. vivax*; F+V = *P. falciparum* + *P. vivax*;  
 V+FG = *P. vivax* + gametócito de *P. falciparum*; M = *P. malariae*.

**Tabela 3** - Distribuição de casos de malária notificados, segundo espécie, no Estado de São Paulo, 2007.

<i>Plasmodium</i> sp.	Total (n°)	Porcentagem (%)
F	45	19,0
F+FG	8	3,4
FG	2	0,8
V	163	68,8
F+V	7	3,0
V+FG	11	4,6
M	1	0,4
<b>Total</b>	<b>237</b>	<b>100</b>

Fonte: Banco de dados Sinan-NET, corrigido pela Div. Zoonose - CVE/CCD/SES-SP  
 F = *P. falciparum*; F+FG = *P. falciparum* + gametócito de *P. falciparum*;  
 FG = gametócito de *P. falciparum*; V = *P. vivax*; F+V = *P. falciparum* + *P. vivax*;  
 V+FG = *P. vivax* + gametócito de *P. falciparum*; M = *P. malariae*.

infecção (LPI). Nota-se que os pacientes com LPI no exterior eram residentes no Estado de São Paulo, com exceção de quatro (possivelmente incluídos no grupo de residência ignorada), provavelmente residentes no exterior.

**Tabela 4** - Distribuição do número de casos de malária em residentes no Estado de São Paulo por local provável de infecção, 2007.

Residência	Local provável de infecção	Total (n°)	Porcentagem (%)
SP	AC	2	0,95
	AM	45	21,43
	AP	1	0,48
	ES	1	0,48
	MG	1	0,48
	MT	4	1,90
	PA	12	5,71
	PI	2	0,95
	RJ	1	0,48
	RO	52	24,76
	SP	46	21,90
TO	1	0,48	
	Outro país	42	20,00
<b>TOTAL</b>		<b>210</b>	<b>100</b>

Fonte: Banco Sinan-NET, corrigido pela Div. Zoonoses – CVE/CCD/SES-SP.

Na Tabela 5 observam-se os locais prováveis de infecção dos casos autóctones do Estado de São Paulo.

**Tabela 5.** Distribuição do número de casos de malária autóctone do Estado de São Paulo por local provável de infecção, 2007.

Local provável de infecção	Total (n°)	Porcentagem (%)
Apiáí	1	2,17
Bertioga	2	4,35
Ilha Comprida	1	2,17
Iporanga	1	2,17
Itanhaém	1	2,17
Juquitiba	13	28,26
Mogi Guaçu	1	2,17
Porto Feliz	1	2,17
São Paulo	24	52,17
Tapiraí	1	2,17
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fonte: Sinan-NET, corrigido pela Div. Zoonoses – CVE/CCD/SES-SP

Os casos autóctones de malária do Estado de São Paulo têm um padrão de transmissão relativamente constante em áreas ainda preservadas de Mata Atlântica. Clinicamente, apresentam-se de forma variável, desde quadros oligosintomáticos a sintomáticos – os primeiros habitualmente diagnosticados por meio de busca ativa, após identificação de casos sintomáticos. Os principais vetores transmissores de malária nas regiões de Mata Atlântica, *Anopheles (K.) cruzii* e *Anopheles (K.) bellator*, não apresentam hábitos domiciliares, habitualmente não repousam nas paredes das casas após repasto sanguíneo, tornando as ações de controle vetorial medidas pouco eficazes para o controle da doença.

**Tabela 6** - Distribuição do número de casos autóctones de malária por município de local provável de infecção, no período de 2003 a 2007.

Local provável de infecção	2003 (n°)	2004 (n°)	2005 (n°)	2006 (n°)	2007 (n°)
Apiáí	0	0	0	0	1
Bertioga	0	0	0	9	2
Cananéia	0	1	0	0	0
Ibiúna	1	0	0	0	0
Ilha Comprida	0	0	0	0	1
Iporanga	0	0	0	1	1
Itanhaém	0	0	1	0	1
Juquitiba	1	3	10	16	13
Miracatu	2	0	1	1	0
Mogi Guaçu	0	0	0	0	1
Mongaguá	1	0	0	0	0
Paraibuna	0	0	0	1	0
Pedro de Tdedo	1	0	9	1	0
Peruíbe	3	0	0	0	0
Pirassununga	0	1	0	0	0
Porto Feliz	0	0	0	0	1
Salesópolis	0	1	0	0	0
São José Barreiro	1	0	0	0	0
São Paulo	0	0	0	39	24
São Sebastião	0	0	1	4	0
Sete Barras	0	0	0	3	0
Tanabi	0	0	0	1	0
Tapiraí	1	2	0	6	1
Ubatuba	0	0	1	1	0
Ignorado	0	0	1	1	0
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>24</b>	<b>84</b>	<b>46</b>

Fonte: Bancos de dados Sinan-W e Sinan-NET, corrigidos pela Div. Zoonoses – CVE/CCD/SES-SP

**Correspondência/Correspondence to:**

Divisão de Zoonoses  
 Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6º andar, sala 604 – Cerqueira César  
 São Paulo/SP – Brasil  
 CEP: 01246-900  
 Tel.: 55 11 3085-0234  
 E-mail: dvzoo@saude.sp.gov.br

## Instruções aos Autores

### Missão

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

### Política editorial

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

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

### Tipos de artigo

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

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

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

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

**Informe técnico** – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

(SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de agravos.

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

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

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

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

**Relatos de encontros** – Devem 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

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

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

O trabalho deverá ser redigido em Português do Brasil, com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser 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

*e-mail*: [bepa@saude.sp.gov.br](mailto: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.

A íntegra das instruções aos autores quanto à categoria de artigos, processo de arbitragem, preparo de manuscritos e estrutura dos textos, entre outras informações, está disponível no *site*: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37\\_autor.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa37_autor.htm).



**SECRETARIA  
DA SAÚDE**

