

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

# BEPA 178

Volume 15 número 178 outubro/2018

# BEPA

## Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 15 Nº 178

outubro de 2018

### Nesta edição

Surto de sarampo no município de Boa Vista, Roraima: ações iniciais de enfrentamento, 2018 <i>Measles Outbreak In The Municipality of Boa Vista, Roraima: Initial Coping Actions, 2018</i> .....	1
Mortalidade prematura por câncer de mama e de colo uterino no estado de São Paulo: dados preliminares de 2017 e tendências temporais entre 1980 e 2017 <i>Premature mortality data from breast cancer and cervical cancer in the state of São Paulo: preliminary data for 2017 and temporal trends from 1980 to 2017</i> .....	15
Meningite: O que precisamos saber? <i>Meningitis: What do we need to know?</i> .....	23
IAL coordena evento sobre o diagnóstico de febre amarela em epizootias <i>IAL coordinates event on the diagnosis of yellow fever in epizootics</i> .....	33
Heterorresistência ao fluconazol em agentes de criptococose <i>Heteroresistance to fluconazole in cryptococcosis agents</i> .....	35
Instruções aos Autores <i>Author's Instructions</i> .....	37

## Expediente



**COORDENADORIA DE  
CONTROLE DE DOENÇAS**

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

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

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

E-mail: [bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

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

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

Os artigos publicados são de  
responsabilidade dos autores.

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

Para republicação deste material,  
solicitar autorização dos editores.

**Editor Geral: Marcos Boulos**

**Editor Executivo: Clélia Aranda**

**Editores Associados:**

Dalton Pereira Fonseca Junior – Sucen/SES-SP

Hélio Hehl Caiaffa Filho – IAL/CCD/SES-SP

Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP

Luciana Hardt – IP/CCD/SES-SP

Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/CCD/SES-SP

Maria Clara Gianna – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP

Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP

Regiane Cardoso de Paula – CVE/CCD/SES-SP

**Comitê Editorial:**

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP

Angela Tayra – CRT/Aids/CCD/SES-SP

Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – IB/SES-SP

Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP

Rubens Antônio da Silva – Sucen/SES-SP

Juliana Galera Castilho – IP/CCD/SES-SP

Maria Bernadete de Paula Eduardo – CVE/CCD/SES-SP

Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP

Patrícia Sanmarco Rosa – ILSL/SES-SP

**Coordenação Editorial:**

Kátia Rocini

Sylia Rehder

Maria de Fátima Costa Pires

Lilian Nunes Schiavon

Mirthes Ueda

**Revisão:**

Kátia Rocini

**Projeto gráfico/editoração:**

Marcos Rosado

Maria Rita Negrão

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

**Consultores Científicos:**

Alexandre Silva – CDC Atlanta

Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu-SP

Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP

Exedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP-SP

Gerusa Figueiredo – IMT/USP-SP

Gonzalo Vecina Neto – FSP-USP

Gustavo Romero – UnB/CNPQ

Hiro Goto – IMT/USP-SP

José Cássio de Moraes – FCM/SC-SP

José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ

José da Silva Guedes – IB/SES-SP

Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP

Paulo Roberto Teixeira – OMS

Ricardo Ishak – CNPQ/UF-Pa

Ricardo Kerti Mangabeira Albernaz – CCD/SES-SP

Roberto Focaccia – IER/SES-SP

Vilma Pinheiro Gawyszewsk – Opas

**Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo:**

Lilian Nunes Schiavon

Eliete Candida de Lima Cortez

**Centro de Documentação – CCD/SES-SP**

**CTP, Impressão e Acabamento:**

Imprensa Oficial do Estado S/A (IMESP)

**Disponível em:**

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



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://www.ccd.saude.sp.gov.br)

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

*Pelo Brasil*

## **Surto de sarampo no município de Boa Vista, Roraima: ações iniciais de enfrentamento, 2018**

### ***Measles Outbreak In The Municipality of Boa Vista, Roraima: Initial Coping Actions, 2018***

**Roberta Nogueira Calandrini de Azevedo<sup>I</sup>; Thalita Caroline da Silva Siqueira<sup>II</sup>; Cinthia Matilde Brasil<sup>III</sup>; Erika Madelaine<sup>IV</sup>; Francinete Rodrigues<sup>V</sup>; Márcia Figueiredo<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup>Diretora do Departamento de Vigilância Epidemiológica do município de Boa Vista; <sup>II</sup>Coordenadora de Vigilância das Doenças Transmissíveis do município de Boa Vista; <sup>III</sup>Diretora do Núcleo Estratégico de Políticas em Saúde do município de Boa Vista; <sup>IV</sup>Área Técnica da Coordenação de Vigilância das Doenças Transmissíveis do município de Boa Vista; <sup>V</sup>Superintendente de Vigilância em Saúde do município de Boa Vista; <sup>VI</sup>Coordenadora Municipal de Imunização, Boa Vista, Roraima, Brasil

#### **RESUMO**

Em setembro de 2016, foi concedido ao Brasil, pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o certificado de eliminação do sarampo, após um ano e dois meses do registro do último caso confirmado, decorrente dos surtos que ocorreram entre 2013 e 2015 nos estados de Pernambuco e Ceará. O país e a região das Américas foram declarados livres da doença. No estado de Roraima, antes da certificação da eliminação da doença no país, ocorreu um caso isolado de sarampo na capital Boa Vista, associado ao surto do Ceará. No decorrer de 2016 e 2017, três casos de sarampo foram notificados em Boa Vista e descartados laboratorialmente. Em setembro de 2017, preocupados com o surto de sarampo ocorrido na Venezuela (fronteira com o estado de Roraima), a Secretaria Municipal de Saúde de Boa Vista emitiu alerta sobre a doença para profissionais de saúde. Em fevereiro de 2018 foi confirmado um caso em criança venezuelana de um ano de idade, sem histórico de vacinação prévia, com um quadro acentuado de desnutrição. Filha de imigrantes, a criança se encontrava em situação de rua, pernoitando em uma praça do centro de Boa Vista com seus familiares. Ações de investigação epidemiológica e bloqueio vacinal foram iniciadas pela equipe de Vigilância Epidemiológica municipal. O genótipo identificado foi o D8. A migração de venezuelanos para a capital Boa Vista é intensa, desde 2017, devido à situação econômica daquele país e à proximidade associada com facilidade de acesso ao município. Outros casos em pessoas residentes nos abrigos foram notificados, desencadeando ações de vacinação em abrigos e praças. Instalou-se sala de situação, com apoio do Conselho Municipal de Saúde, foi definida Equipe de Resposta Rápida e várias ações foram adotadas relacionadas à população migrante: busca ativa de casos nos atendimentos ambulatoriais e hospitalares, investigação de campo, acompanhamento e isolamento de casos e contatos, bloqueio vacinal, coleta de amostras e estratégias de comunicação. O primeiro caso em brasileiro ocorreu na SE9. Análise das CV no município evidencia índices entre 54% e 85% nos últimos cinco anos. O surto iniciado na SE7 apresentou, até a SE26, 242 casos notificados: 147 confirmados, 42 descartados e 53 aguardando resultado. Os venezuelanos representam 42% de todos os casos notificados, residentes em abrigos/rua/praças e residências compartilhadas com outras famílias venezuelanas, 52% em crianças menores de 5 anos. A maior proporção (58%) de casos notificados corresponde à população brasileira. Outras estratégias para

conter o surto foram desencadeadas: campanha e visitas casa a casa, escolas, creches e hotéis. As atividades estão sendo reavaliadas pela equipe da sala de situação para melhorar os resultados alcançados. Outras medidas de intervenção serão realizadas com o objetivo de conter o surto de sarampo em Boa Vista.

### Situação anterior ao surto e o alerta epidemiológico

O sarampo é uma doença exantemática aguda, infectocontagiosa, altamente transmissível, que pode evoluir com complicações e óbitos, principalmente em crianças. A transmissão ocorre no contato de uma pessoa suscetível com secreções respiratórias de uma pessoa infectada entre seis dias antes até quatro dias após o início do exantema. Em setembro de 2016, foi concedido ao Brasil, pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o certificado de eliminação da doença, após um ano e dois meses do registro do último caso confirmado de sarampo, decorrente dos surtos que ocorreram entre 2013 e 2015 nos estados de Pernambuco e Ceará. Dessa forma, o país e a região das Américas foram declarados livres da doença.

No estado de Roraima, antes da certificação da eliminação da doença no país, ocorreu um caso isolado de sarampo na capital Boa Vista, associado ao surto do Ceará. No decorrer de 2016 e 2017 três casos de sarampo foram notificados e descartados laboratorialmente, em Boa Vista.

Desde julho de 2017, o país vizinho, Venezuela, enfrenta um surto de sarampo, principalmente no estado Bolívar (municípios de Caroní e Guayana, figura 1), que faz fronteira com Roraima. Preocupados com a possibilidade iminente de reintrodução do vírus do sarampo no Brasil, por meio de Boa Vista, a Divisão de Vigilância Epidemiológica (DVE/SMSA/PMBV) emitiu um alerta aos profissionais de saúde, em setembro de 2017, abordando os sinais e sintomas da doença, medidas de controle e fluxo de informações na ocorrência de possíveis casos. Porém, nenhuma medida de intensificação de vacinação foi implementada, apenas comunicação sobre a disponibilidade de vacina nas UBS de acordo com o calendário nacional de vacinação.



**Figura 1.** Localização do município venezuelano com casos de sarampo registrados, a rota e o tempo de deslocamento até Boa Vista- Roraima

No mês de novembro, houve a notificação de um caso suspeito de sarampo pelo Hospital Geral de Roraima, tratava-se de uma imigrante venezuelana, proveniente da cidade de El Tigre, na Venezuela, e sem comprovação vacinal. A notificação foi imediata, medidas de bloqueio no local de residência do caso suspeito foram adotadas, com vacinação de todos os venezuelanos que moravam no mesmo local que ela. Aproximadamente 80 doses de vacina foram administradas entre crianças e adultos. Posteriormente o caso foi descartado laboratorialmente pelo LACEN-RR.

#### **A notificação do primeiro caso, ações imediatas de controle e construção do plano de enfrentamento ao sarampo municipal**

No dia 11 de fevereiro de 2018, foi notificado no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) um caso suspeito de Sarampo. Tratava-se de uma criança venezuelana, parda, de um ano de idade, sem histórico de vacinação prévia, com um quadro acentuado de desnutrição. Filha de imigrantes, a criança se encontrava em situação de rua, pernoitando em uma praça do centro de Boa Vista com seus familiares. Após notificação imediata, nos dias 12 e 13 de fevereiro as ações de investigação epidemiológica e bloqueio vacinal foram iniciadas pela equipe de Vigilância Epidemiológica municipal.

Naquela situação, não havia como saber exatamente quais pessoas haviam tido contato direto com o caso suspeito e, portanto, todos os imigrantes que pernoitavam nas duas praças vizinhas – Capitão Clóvis e praça do Garimpeiro – foram considerados contatos indiretos. Foram vacinados nesses dois dias 209 imigrantes: 6 (menor de 1 ano), 10

(1 a 4 anos); 9 (5 a 9 anos); 4 (10 a 14 anos); 82 (20 a 29 anos) e 90 (30 anos a mais). Também foi realizado no período de 15 a 28 de fevereiro o levantamento da situação vacinal e a vacinação seletiva com tríplex viral – TV (sarampo, rubéola e caxumba) dos profissionais de saúde do HCSA, dos pacientes internados e acompanhantes, com 305 pessoas vacinadas.

No dia 13 de fevereiro o Laboratório de Referência Estadual, LACEN-RR, informou o resultado de sorologia do caso, sendo positivo para IgM. Frente à situação instalada, ocorreu em 14 de fevereiro a primeira reunião técnica para a instalação da Sala de situação Municipal do sarampo. Posteriormente, um plano de enfrentamento ao surto foi construído e apresentado no dia 16 de fevereiro ao Conselho Municipal de Saúde, Coordenadoria de Vigilância em Saúde Estadual, representantes do Ministério da Saúde (MS), OPAS, entre outros envolvidos.

#### **Intensificação das ações de controle em abrigos e praças**

Novos casos começaram a ser notificados na Semana epidemiológica 07/2018, principalmente em crianças venezuelanas que residiam nos dois abrigos até então existentes: o abrigo de imigrantes indígenas localizado no bairro Pintolândia (1 caso notificado) e o abrigo de venezuelanos não indígenas localizado no bairro Tancredo Neves (2 casos notificados).

Frente à notificação de casos em crianças abrigadas, foram organizadas novas ações de bloqueio vacinal entre os dias 15 e 17 de fevereiro. Além dos dois abrigos, foi realizada uma grande ação de vacinação na

Praça Simon Bolívar. Nesse local, havia uma grande concentração de imigrantes, devido à sua localização próxima à rodoviária internacional, os pontos de táxi intermunicipal que são os principais meios de transporte entre Boa Vista e Pacaraima, município de fronteira que fica a 220 km da capital, e a Delegacia da Polícia Federal. O fácil acesso entre os dois municípios permitiu a aglomeração de imigrantes em pontos específicos da cidade e a Praça Símon Bolívar era um desses pontos. Foram vacinadas nestas ações 780 imigrantes, sendo a grande maioria a população maior de 20 anos (78%).

### **Ações complementares de busca ativa, retrospectiva e busca de contatos de casos suspeitos**

Em conjunto com os bloqueios e ações de intensificação vacinal com TV nos abrigos, ações de busca ativa de casos foram realizadas. Uma busca ativa “barraca a barraca” no dia 17/02 foi realizada no abrigo do Tancredo Neves e dois casos suspeitos foram encontrados e encaminhados ao Hospital da Criança Santo Antônio para coleta de amostras. Nessas situações, as crianças foram levadas nos carros da própria secretaria municipal de saúde, acompanhados de um profissional de

saúde, para facilitar o acesso, o isolamento e o encaminhamento adequado até o HCSA.

Paralelamente, buscas retrospectivas de prontuário estavam sendo realizadas em conjunto (técnicos das secretarias estadual e municipal) orientadas pela Equipe do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EpiSUS/MS) que chegaram à capital no dia 16 de fevereiro para apoiar na investigação do surto a convite da Secretaria Estadual de Saúde. Foram realizadas buscas retrospectivas nas principais unidades hospitalares com maior fluxo de atendimento: HCSA, Hospital Geral de Roraima (HGR), Hospital Unimed e Policlínica Cosme e Silva (PCS).



**Figura 2.** Equipe municipal e Bloqueio vacinal, realizado na praça Capitão Clóvis, Boa Vista, RR (12 de fevereiro de 2018).



**Figura 3.** A. Bloqueio vacinal realizado na praça Simon Bolivar, Boa Vista, RR (17 de fevereiro de 2018). B. Imagens do abrigo do Tancredo Neves no dia do Bloqueio (15 e 17 de fevereiro).



Foram revisadas 46.427 fichas de atendimento/prontuários referentes a atendimentos realizados entre 01/01/2018 e 15/02/2018, período definido a partir da data do início do exantema do primeiro caso suspeito. Foram encontrados 40 pacientes que atendiam um critério mais sensível (febre e exantema) de caso suspeito. Após investigações via telefone, 03 casos (todos brasileiros) foram selecionados para investigação domiciliar por se enquadrarem no critério mais específico de caso suspeito (febre, exantema mais tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite). Todos foram notificados, tiveram suas amostras coletadas e foram descartados. A busca retrospectiva de prontuários nas unidades básicas de saúde se tornou inviável devido ao sistema de arquivamento das fichas/prontuários (não eletrônico, por código de paciente e não por data).

No mesmo período se realizou uma busca retrospectiva de casos suspeitos para arboviroses (dengue, Zika e chikungunya) que foram não reagentes por Elisa – IgM e que não haviam sido testadas para sarampo. Essa busca foi realizada pelo LACEN-RR e das 26 amostras testadas, todas foram descartadas para sarampo.

Além destas ações, como parte das investigações epidemiológicas, ligações telefônicas foram realizadas para os contatos de unidade de saúde dos casos notificados na Policlínica Cosme e Silva e Hospital da Criança, utilizando como corte o número de usuários atendidos três horas antes e durante o horário de atendimento do caso suspeito.

#### **Ações de capacitação e confirmação da situação de surto**

Na segunda semana após o início do surto (20 e 21/02) foram realizadas duas capaci-

tações: a primeira em Vigilância, suspeição clínica e diagnóstico laboratorial do sarampo, ministrada pelo MS, que teve como público-alvo médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde da rede básica e hospitalar municipal. A segunda capacitação focou na coleta de amostras para diagnóstico do sarampo. Esta ocorreu paralelamente à primeira e foi ministrada pelo LACEN-RR, tendo como público-alvo os profissionais da vigilância e laboratório que iriam realizar as coletas dos casos suspeitos.

No dia 21/02 o resultado positivo do diagnóstico molecular (PCR) e no dia 28/02 o resultado do sequenciamento genômico identificando o genótipo D8, do primeiro caso notificado, foram comunicados à Vigilância Municipal. Após a liberação destes resultados e exaustivas investigações epidemiológicas foi constatado que, de fato, o primeiro caso identificado no dia 11 de fevereiro era importado do país vizinho, Venezuela. Outra conclusão foi que o primeiro caso identificado não era o caso índice, pois outros dois casos provenientes de busca ativa no abrigo do Tancredo foram confirmados e, através das linhas do tempo dos casos, foram identificados como anteriores ao primeiro caso notificado. Na investigação epidemiológica foi identificado que estes dois casos anteriores teriam sido infectados em janeiro de 2018 por uma jovem venezuelana que estava doente e permaneceu no abrigo por alguns dias, tendo contato com eles. Apesar desta jovem ser o provável caso índice, ela não foi encontrada e segundo relatos, teria retornado à Venezuela.

#### **Ativação da sala de situação municipal de enfrentamento ao surto de sarampo e novas medidas adotadas**

As primeiras duas semanas de surto foram de intenso trabalho, muito aprendizado e

cooperação entre as equipes da SMSA/PMBV, tanto para gestores como para os técnicos. Neste período houve a primeira avaliação das ações até então realizadas: todas as ações estavam focadas na população de imigrantes, e muito pouco havia sido realizado para a população residente e profissionais de saúde.

Em decorrência da pouca disponibilidade de técnicos, foi ativada a Sala de Situação para Enfrentamento ao Surto, com a inclusão de todas as áreas técnicas da SMS (Vigilância, Atenção Básica, Laboratório, Núcleo de Políticas Estratégicas e Departamento de Logística da SMS). Todas as ações e atividades foram direcionadas para distribuição de responsabilidades. Como resultado das decisões tomadas na sala de situação, foram produzidos documentos orientadores (notas técnicas específicas para assistência, coleta de amostras, ações de bloqueio, fluxo de informação, para clínicas, hospitais e laboratórios privados) que organizavam a dinâmica do serviço de vigilância municipal, que deveria trabalhar de forma integrada, para conter o surto, sendo as principais linhas:

- **Comunicação:** na ocorrência de casos suspeitos, a unidade notificadora deveria enviar imediatamente a notificação para a SMS através de e-mail e/ou WhatsApp e/ou ligação telefônica. Os contatos para os meios de comunicação foram enviados por nota técnica.
- **Criação da equipe de resposta rápida ao sarampo – ERRS:** Nos moldes da Unidade de Resposta do CIEVS, a ERRS foi composta por cinco profissionais cedidos da assistência e equipe da Coordenação

de Doenças Transmissíveis. As principais atribuições da ERRS era a investigação epidemiológica de campo, a coleta de amostras domiciliar, inserção e monitoramento dos dados de notificação no sistema e em planilha paralela, análise para classificação de casos, entre outras atividades relacionadas ao surto.

- **Investigação epidemiológica de campo:** realizada diariamente, nos dois turnos, aos sábados, domingos e feriados, tão imediatamente se recebia a notificação do caso (preferencialmente em até 48 horas da notificação). O instrumento utilizado foi o roteiro de investigação adaptado do Anexo A do Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública – Sarampo de 2016 do MS, além da ficha de notificação.
- **Acompanhamento dos casos e contatos:** O acompanhamento dos contatos foi recomendado por trinta dias a partir da data do início do exantema do caso suspeito e deveria ser realizado pelas equipes de estratégia em saúde da família – ESFs de cada área da abrangência da rede básica. Caso surgisse algum contato sintomático, a ESF deveria comunicar a vigilância para a investigação de campo e coleta de amostras.
- **Bloqueio vacinal:** O bloqueio vacinal seria realizado pela ESF da área de abrangência dos locais por onde o caso esteve durante o período de transmissibilidade (residência, escola, trabalho etc.). Alguns casos de

bloqueio deveriam ter apoio do CMI quando necessário (abrigos, áreas descobertas ou sem sala de vacinação).

**Neste surto foi considerado bloqueio as ações de vacinação realizadas em até 72 horas da data da notificação e intensificação vacinal após esta data.**

O instrumento utilizado para consolidar os dados de situação vacinal dos contatos e dados de bloqueio foi adaptado do Anexo A do Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública – Sarampo de 2016 do MS.

- **Vacinação de imigrantes na Polícia Federal:** Foi decidido, além da vacinação em abrigos e praças, instalar uma equipe fixa de vacinação no prédio da Polícia Federal, estratégia que permitiria vacinar maior número de imigrantes uma vez que a maioria procurava esse local para regularizar sua situação de refugiado no país. Foram vacinados 2.138 imigrantes no período de 21/02/18 até 02/04/18 com essa estratégia.
- **Inserção e monitoramento dos dados epidemiológicos:** os dados de notificação e investigação seriam inseridos em uma planilha Excel paralela. Essa planilha, no decorrer do surto, alimentaria o banco de dados do Sinan. Optou por uma planilha paralela considerando que nem todos os dados coletados seriam inseridos no sistema de notificação, assim como organizou-se o arquivamento dos roteiros de investigação de campo impressos.
- **Isolamento dos casos:** o isolamento domiciliar era recomendado a todos os casos (brasileiros e venezuelanos) que tinham residência fixa e não tinham indicação de internamento. Já o isolamento hospitalar era indicado a todos os casos graves, independentemente da nacionalidade, e também os casos em venezuelanos que eram desabrigados ou abrigados. Essa decisão foi tomada visando a não disseminação dos casos em ambientes com aglomerados de imigrantes, bem como facilidade de coletar todas as amostras necessárias no ambiente hospitalar sem perder o contato com o paciente sem residência fixa. Porém, facilitou a propagação no ambiente hospitalar em crianças suscetíveis (principalmente brasileiros). Além disso, o HCSA, único hospital infantil de referência estadual, não apresentava leitos suficientes para a demanda instalada, pois atendia os casos notificados em residentes de Boa Vista e também casos graves encaminhados da fronteira (Pacaraima/Brasil e Santa Helena de Uairém/Venezuela).
- **Coleta de amostras:** a coleta de amostras dos casos notificados em unidades básicas de saúde (sem laboratório de análises clínicas ativo) foram centralizadas na ERRS. Esta decisão foi tomada visando evitar a disseminação da doença, uma vez que a coleta domiciliar era realizada durante o período de transmissibilidade (**Figura 4**). Todas as primeiras amostras de

casos internados eram realizadas no ambiente hospitalar e as segundas amostras de todos os casos, tanto hospitalares como de unidade básica, eram realizadas pela ERRS. Porém, em muitos casos, a coleta da segunda amostra foi impossibilitada pelos casos suspeitos serem imigrantes sem residência fixa e que não foram mais encontrados após a alta hospitalar. As coletas de segunda amostra em pacientes abrigados/desabrigados eram realizadas nos próprios abrigos e praças (Figura 4).

No processo de reorganização das ações para o controle do surto e melhoria da capacidade técnica da equipe local, recebemos o apoio técnico e financeiro da Organização Pan-americana de Saúde – OPAS, que disponibilizou técnicos para trabalharem conjuntamente com as nossas equipes no planejamento, monitoramento e execução das ações. Este apoio foi fundamental para os resultados alcançados.

### **Declaração de Emergência (Social e de Saúde) e aumento dos casos em brasileiros no município de Boa Vista**

Em 15/02, o governo federal decretou emergência social em Roraima. A Prefeitura de Boa Vista, em decorrência da situação migratória intensa e do risco de calamidade social, decretou no dia 22/02 Situação Emergencial Social, com o objetivo de preservar a segurança e os direitos das crianças e adolescentes. Em 14 de março, novo decreto da PMBV foi publicado no Diário Oficial do município, decretando Situação de Emergência da Saúde, com prazo de 180 dias.

Segundo informações divulgadas na mídia, cerca de 40 mil imigrantes entraram pela fronteira do Brasil com a Venezuela entre 2016 e 2018, e segundo levantamento realizado pela Prefeitura Municipal de Boa Vista, no mês de junho de 2018, cerca de 25.000 imigrantes venezuelanos vivem em Boa Vista, o que representa 7,5% da população local, que é de 332mil habitantes.



**Figura 4.** À esquerda, coleta de amostra de sangue realizada pela equipe ERRS em abrigo e, à direita, coleta domiciliar

O surto de sarampo é considerado uma emergência em saúde pública. No nosso município foi iniciado pela crise migratória, onde todos os dias (segundo estimativas da PF) entravam pela fronteira em torno de 800 venezuelanos, em condições precárias de saúde, provenientes de área com surto de sarampo, desnutridos e sem comprovação vacinal. Porém apenas 15% dos casos confirmados em Venezuelanos, o período provável de exposição/infecção, foi na Venezuela. Esses casos foram notificados nos meses de fevereiro, março e abril.

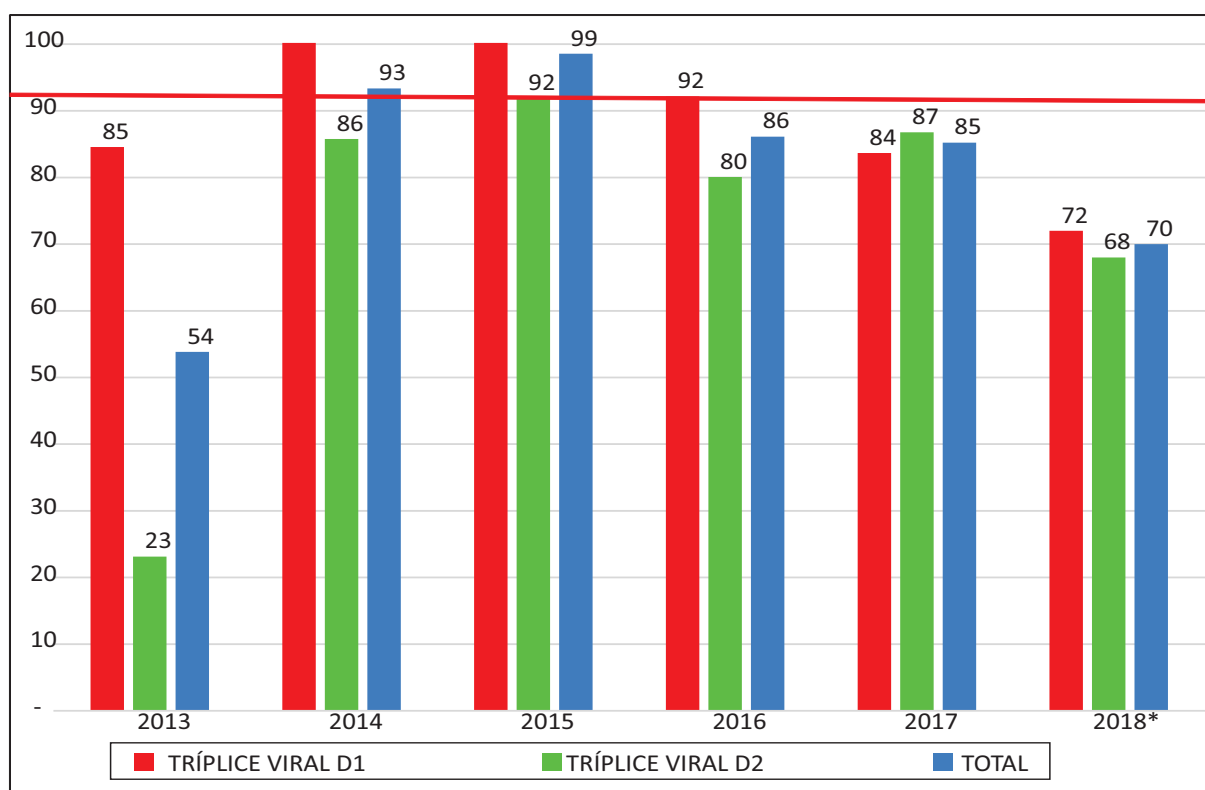
No município de Boa Vista, a cobertura vacinal da Tríplice Viral (D1 e D2) no primeiro ano de vida, nos últimos 5 anos, variou de 54%, em 2013, a 85%, em 2017 (gráfico 1).

O primeiro caso em brasileiro ocorreu na SE 09: trata-se de uma criança de 6 meses de idade em que não foi possível identificar a

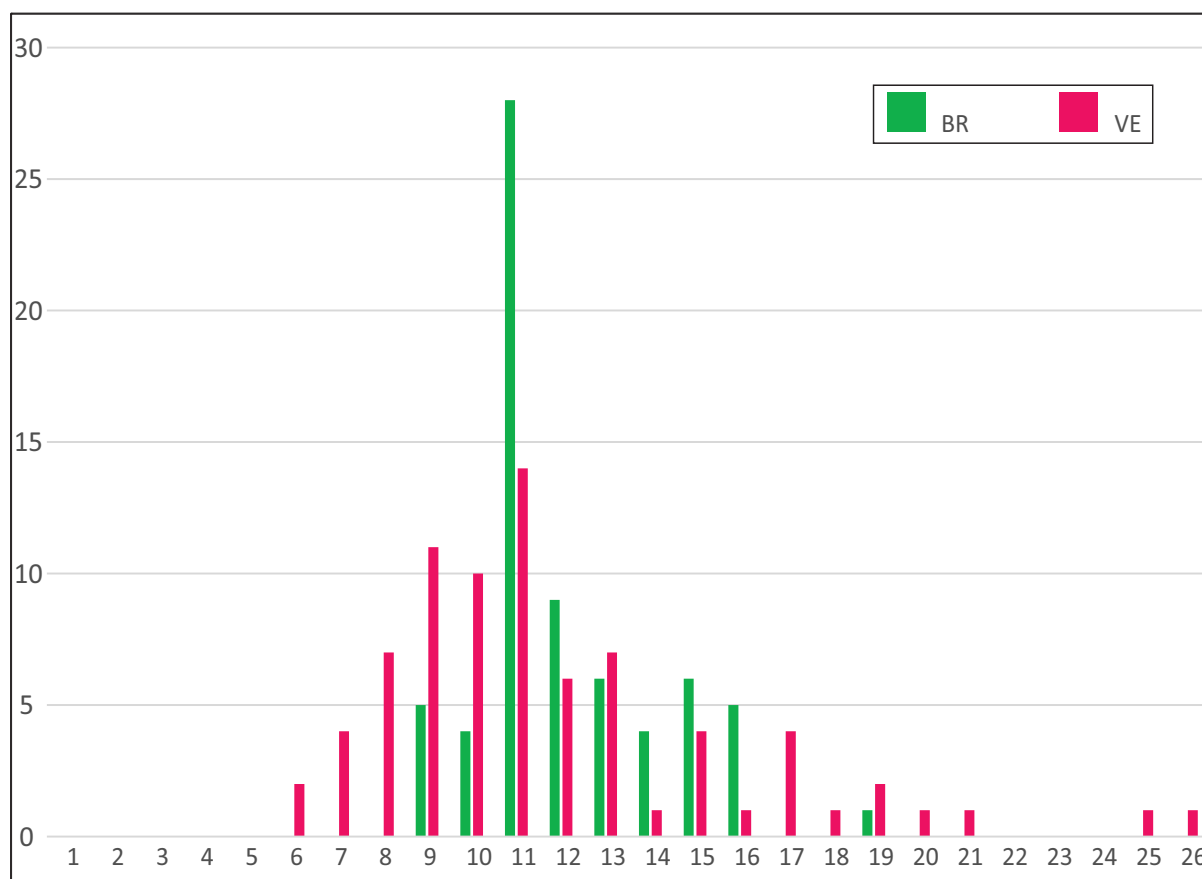
cadeia de transmissão. A partir daí, a ocorrência de casos em brasileiros aumentou e, na SE 11, o número de casos em brasileiros superou os casos em Venezuelanos (gráfico 2).

O surto iniciado na SE7 apresentava até a SE 26, 242 casos notificados: 147 confirmados, 42 descartados e 53 aguardando resultado.

Da SE 7 até a SE 26, os venezuelanos representam 42% de todos os casos notificados; 53% de casos confirmados; dentre os confirmados 65,3% residiam em abrigos/ruas/praças e 34% em residências compartilhadas com outras famílias venezuelanas. O início do surto foi concentrado na população imigrante, não indígena, abrigada e na faixa etária menor de 5 anos (52%; n=41), posteriormente e em virtude da baixa cobertura vacinal, espalhou-se para a população brasileira.



**Gráfico 1.** Cobertura de Vacinação com Tríplice Viral (D1 e D2) na população de 1 ano, residente em Boa Vista, Roraima, 2018



**Gráfico 2.** Casos de Sarampo segundo a nacionalidade e a SE da data do início do exantema, Boa Vista, RR – Brasil, junho de 2018

### Campanha de Vacinação Seletiva contra o Sarampo e considerações finais

Por se tratar de uma emergência em saúde pública, as três esferas de governo iniciaram o planejamento das ações de vacinação com o objetivo de melhorar a cobertura vacinal contra o sarampo em todo o estado de Roraima. Em reunião nacional, com a participação da SES-RR, foi apresentado ao Ministério da Saúde a proposta de vacinação seletiva para a população residente em Roraima na faixa etária de 6 meses a 49 anos de idade. O município de Boa Vista, assim como os demais municípios do estado, acordou com a faixa etária definida (6 meses a 49 anos) e ficou com uma meta de vacinar aproximadamente 253.881 pessoas.

No dia 10/03/2018 foi o início e dia “D” da Campanha de Vacinação Seletiva contra o sarampo no município de Boa Vista, que teve a duração até o dia 21/04/2018. A campanha foi planejada e executada com menos de 30 dias após a notificação do primeiro caso de sarampo. Para o dia “D” foram disponibilizados 50 postos fixos (UBS, shoppings, terminal de ônibus, escolas municipais) e 6 equipes móveis (pontos estratégicos com maior aglomerado de venezuelanos). Foi definido, que além do registro na Ficha do Vacinado para inserção no SI-PNI, das pessoas que fossem receber doses de vacina, também seria feito o Registro Anterior daquelas pessoas que procurassem o serviço durante a campanha para podermos saber o percentual de população já vacinada

contra o sarampo. Em todo o período da campanha foram administradas 47.125 doses de TV e compareceram nos locais de vacinação com comprovação de esquema completo de TV, 36.456 pessoas, correspondendo apenas a 32% da população-alvo protegida contra o sarampo.

Posteriormente foram elaboradas novas estratégias de vacinação para conter o surto, por meio da microprogramação:

#### **a) Vacinação nas Escolas e Creches**

A intervenção ocorreu em 135 escolas da rede municipal, estadual, federal e particulares em 16 bairros do município de Boa Vista. A população estimada para vacinação nas escolas era de 78.449 alunos, na faixa etária de 1 a 14 anos, no período de abril a junho. Foram avaliados 50.156 cartões de vacina; sendo que 35.550 deles apresentavam esquema vacinal com duas doses de TV registradas. Foram vacinados para completar ou iniciar esquema de vacinação de TV, 14.606 escolares.

Ficaram pendentes de avaliação 28.293 escolares. Essa pendência foi atribuída à falta de apresentação do cartão vacinal no momento em que a equipe de vacinação foi à escola; falta de autorização dos pais para administração da vacina no momento da atividade e, principalmente, dificuldade de mobilização dos pais pela equipe gestora escolar. Essa pendência está sendo resgatada pelos técnicos das escolas e profissionais da ESF do bairro das escolas.

#### **b) Vacinação nos Hotéis**

A vacinação na rede hoteleira do município de Boa Vista foi direcionada para os 12 hotéis da capital, no período de 23 a 25 de abril. Foram avaliados 147 cartões de vacinas dos

trabalhadores, destes, 57 (37%) encontravam-se com o esquema vacinal completo e 93 (63%) encontravam-se não vacinados, sem cartão de vacinação ou com vacinação incompleta e que receberam vacina.

#### **c) Vacinação casa a casa**

Foi programada a realização em duas etapas. A primeira etapa aconteceu no período de 22 a 30/05 de 2018 e a segunda etapa programada para realização no período de 3 a 20/07/2018.

Nessa etapa, foram selecionados os bairros com maior número de casos confirmados de sarampo; bairros sem equipamento de saúde e bairros mais populosos. O município de Boa Vista tem 53 bairros, que são divididos, para atenção à saúde, em 8 macro áreas. Para esta etapa, foram selecionados 9 bairros (Caranã, cidade Satélite, Tancredo Neves, Buritis, Asa Branca, Senador Hélio Campos, Equatorial e Monte das Oliveiras).

O resultado das ações do casa a casa, nesta primeira etapa, não foi muito satisfatório em relação a população encontrada no domicílio, pois apesar de terem sido visitados 24.268 imóveis, o que representa 89,15% do total de imóveis existentes nos 9 bairros selecionados, a população residente vacinada e encontrada vacinada correspondeu a apenas 29,70% da população residente no bairro (Quadro 1).

Quando avaliamos o resultado somente na população-alvo da estratégia casa a casa, população residente de 6 meses a 14 anos, observamos o mesmo resultado, cerca de 30%.

Esta atividade foi realizada no horário de 14 às 18 horas, com retorno no sábado à tarde.

Todas as atividades estão sendo reavaliadas pela equipe da sala de situação para melhorar os

resultados alcançados. Fatores externos, como o evento da copa do mundo, feriados municipais e início das provas escolares prejudicaram

muito o resultado das ações. Outras medidas de intervenção serão realizadas com o objetivo de conter o surto de sarampo em Boa Vista.

**Quadro 1.** Resumo dos resultados alcançados na 1ª etapa de vacinação casa a casa, no município de Boa Vista, maio de 2018.

Consolidado de Informações	Bairros Com Intervenção Casa A Casa							Total
	Asa Branca	Caranã	Cidade Satélite	Tancredo Neves	Buritis	Shc	Equatorial	
População Residente	6394	12080	7228	8524	11319	12177	6805	64527
População Encontrada Vacinada durante a Varredura	1108	516	3330	798	1472	2669	1838	11731
População Vacinada durante a Varredura	512	425	1052	791	921	1640	842	6183
Total da População com Vacinação contra o Sarampo	1620	941	4382	1589	2393	4309	2680	17914
<b>Percentual da População Vacinada contra o Sarampo</b>	<b>25,34</b>	<b>7,79</b>	<b>60,63</b>	<b>18,64</b>	<b>21,14</b>	<b>35,39</b>	<b>39,38</b>	<b>29,70</b>
População de 6 meses a 14 anos residente	1982	3745	2241	2642	3509	3775	2109	20003
População de 6 meses a 14 anos encontrada vacinada durante a Varredura	588	313	2108	351	723	1842	1142	7067
População de 6 meses a 14 anos vacinada durante a varredura	121	98	267	158	193	305	185	1327
Percentual da população de 6 meses a 14 anos com vacinação contra o sarampo	35,7	10,97	105*	19,26	26,1	56,8	62,9	30,24



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria Municipal de Saúde. Alerta – SVS/SMSA: Alerta para risco de ocorrência de casos de sarampo e caxumba e proteção contra essas doenças. Boa Vista, 2017.
  2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação do sarampo no Brasil – 2018. Informe nº 30. Brasília, 2018.
  3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Relatório final da investigação do surto de sarampo. Boa Vista, 2018.
  4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de Contingência para Resposta às Emergências de Saúde. Brasília, 2016. 64 p.
  5. Secretaria Municipal de Saúde. Plano de enfrentamento ao surto de sarampo. Sala de situação municipal de enfrentamento ao sarampo. Boa Vista, 2018.
- 
-

---

*Atualização*

## **Mortalidade prematura por câncer de mama e de colo uterino no estado de São Paulo: dados preliminares de 2017 e tendências temporais entre 1980 e 2017**

### *Premature mortality data from breast cancer and cervical cancer in the state of São Paulo: preliminary data for 2017 and temporal trends from 1980 to 2017*

Sílvia von Tiesenhausen de Sousa-Carmo<sup>1,II</sup>; Maria Cristina Horta Vilar<sup>I</sup>

<sup>I</sup>Divisão de Doenças Crônicas Não Transmissíveis, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjak”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo, Brasil; <sup>II</sup>Divisão de Doenças Ocasionalmente pelo Meio Ambiente, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjak”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. São Paulo, Brasil

---

## **INTRODUÇÃO**

O termo câncer se refere a um grupo heterogêneo de doenças codificadas pelo CID (Código Internacional de Doenças) sob o título de neoplasias malignas, e que são importantes causas de morbimortalidade. Estudos sobre sua tendência temporal e situação atual subsidiam decisões de gestão em saúde. Nas últimas décadas tem sido dada ênfase ao estrato etário de 30 a 69 anos, quando se considera mortalidade prematura o óbito por doenças crônicas não transmissíveis e, portanto, esse é o foco do presente artigo.

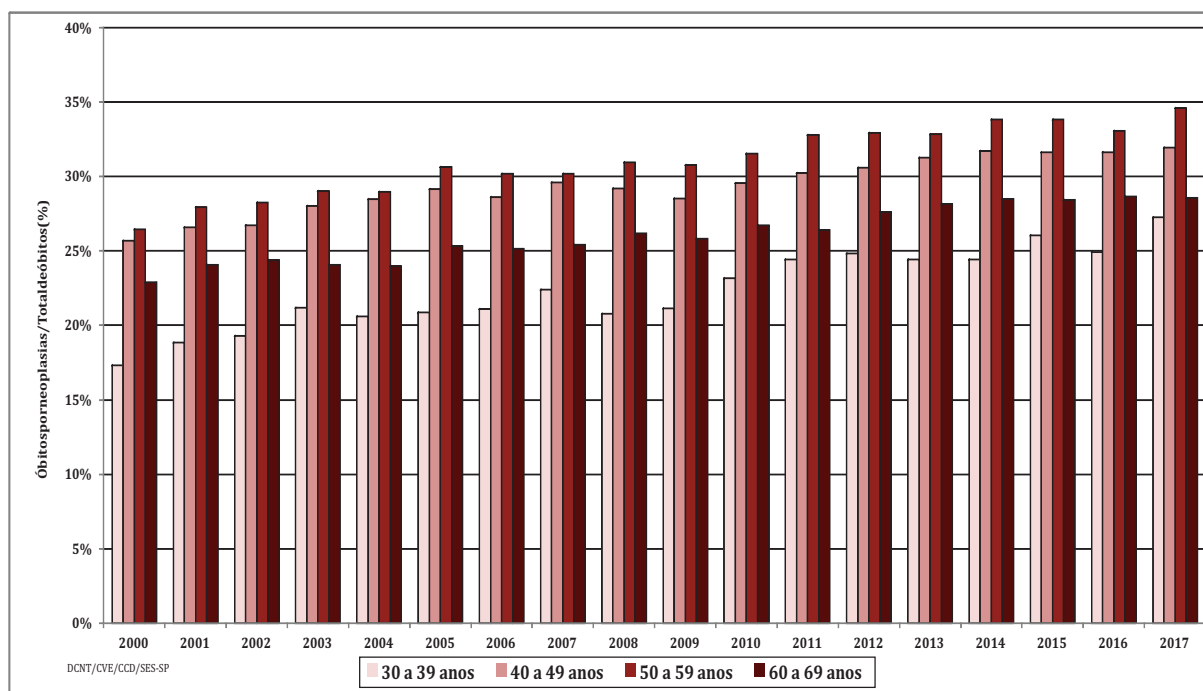
Ressalte-se que é indissociável do escopo deste trabalho a preocupação de que as informações sejam pertinentes e auxiliem gestores e profissionais da saúde na implementação de ações e no fortalecimento do Sistema Único de Saúde.

### **Panorama no estado de São Paulo**

As neoplasias são a segunda causa de óbito de mulheres no estado de São Paulo desde pelo menos 1980. Embora habitualmente associados à população com 60 anos e mais de idade, os

cânceres são a primeira causa de óbitos em mulheres entre 30 e 39 anos desde 2001, em mulheres de 40 a 49 anos desde 2005 e em mulheres de 50 a 59 anos desde 2009. Durante todo este período, na população feminina entre 60 e 69 anos, os cânceres figuram como a segunda causa de óbito, atrás apenas das doenças cardiovasculares. No Gráfico 1, a seguir, encontra-se recorte da mortalidade proporcional por cânceres em relação ao total das mortes nas faixas etárias especificadas a partir de 2000, sendo possível observar seu aumento progressivo neste intervalo.

A série a partir de 1980 revela que o câncer de mama é a principal causa de morte por neoplasias entre mulheres no estado de São Paulo, respondendo por 18 a 22% de todos os óbitos por neoplasias desde então. Nesse período, o câncer de colo uterino apresentou queda progressiva no ranking de mortes por neoplasia, de 4ª causa entre 1980 e 1986 e 5ª causa entre 1987 e 2003, para 10º lugar entre 2014 e 2016.



\*Capítulo II do CID-10. \*\*Dados de 2017 são preliminares; atualizados em 09/2018.

Fonte: SES-SP/FSeade – Base Unificada de Óbitos (2000-2010) e SES-SP/CCD – Sistemas de Informações sobre Mortalidade – SIM (2011 a 2017)

**Gráfico 1.** Mortalidade proporcional por neoplasias\*, mulheres com 30 a 69 anos de idade, estado de São Paulo, 2000-2017\*\*

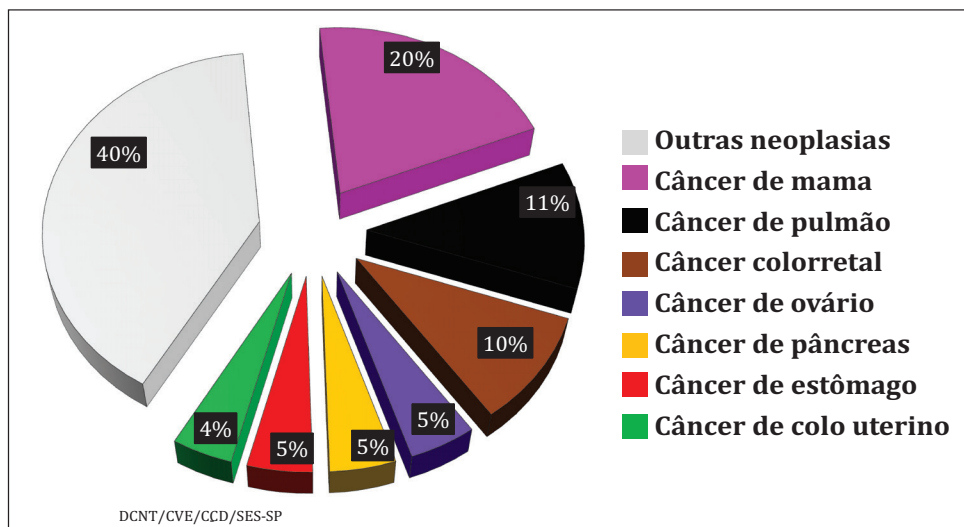
A mortalidade proporcional por neoplasias selecionadas em mulheres de 30 a 69 anos durante o ano de 2017 (dados preliminares, atualizados em 09/2018) pode ser vista no Gráfico 2.

A tendência temporal das taxas brutas de mortalidade por cânceres de mama e de colo uterino em mulheres entre 30 e 69 anos pode ser observada no Gráfico 3. Conquanto houve oscilação da taxa bruta de mortalidade por câncer de mama, a por câncer de colo uterino aparenta redução paulatina nesse intervalo.

A manutenção das taxas de mortalidade por câncer de mama ao longo do período estudado (Gráfico 3) inspira preocupação por vários motivos. É uma neoplasia que está associada a fatores de risco modificáveis, como o tabagismo, uso abusivo de bebidas alcoólicas,

obesidade e sobrepeso, e sedentarismo. Além disso, há décadas são feitas campanhas de informação sobre rastreamento, disponível nos serviços públicos de saúde.

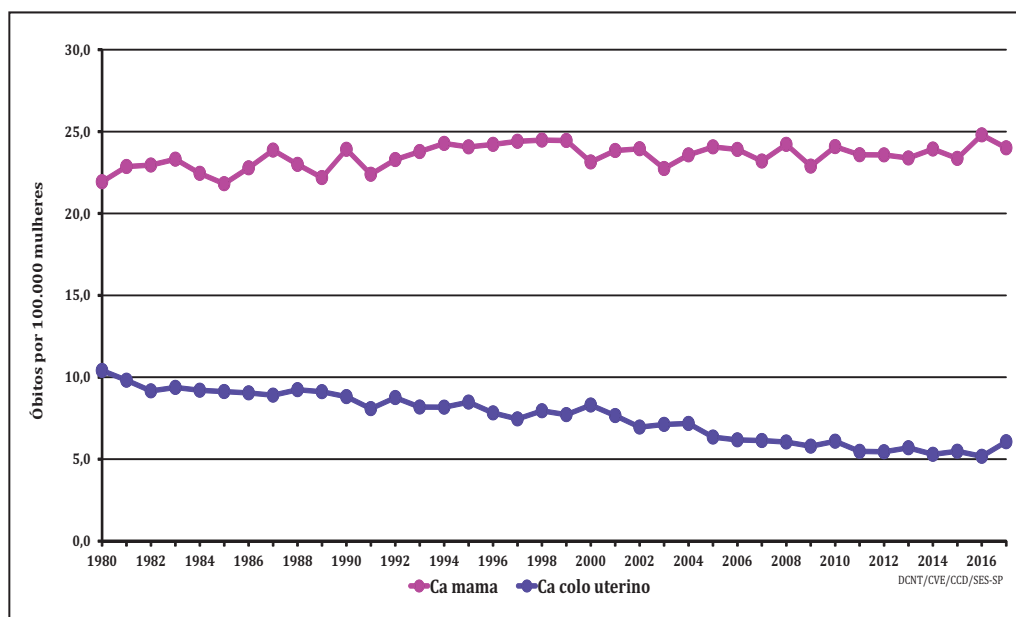
Situação diversa se observa com relação às taxas de mortalidade por câncer de colo uterino, que vem apresentando redução progressiva. Esse cenário provavelmente decorre do eficiente protocolo de rastreamento e que é realizado de forma rotineira na Atenção Básica. Reduções ulteriores são possíveis uma vez que se trata de um tipo de câncer que se associa claramente a exposição por via sexual à infecção por Papiloma Vírus Humano (HPV), vírus contra o qual esquema vacinal eficaz está disponível no Sistema Único de Saúde. Outras condições passíveis de enfrentamento são relações sexuais sem uso de preservativo, más condições de higiene e tabagismo.



\*Dados preliminares; atualizados em 09/2018.

Fonte: SES-SP/CCD – Sistemas de Informações sobre Mortalidade – SIM

**Gráfico 2.** Mortalidade proporcional por neoplasias selecionadas, mulheres com 30 a 69 anos de idade, estado de São Paulo, 2017\*



\*Dados de 2017 são preliminares; atualizados em 09/2018.

Fonte: Óbitos: SIM/DataSUS – MS (1980 a 1999), SES-SP/FSeade – Base Unificada de Óbitos (2000-2010) e SESSP/CCD – SIM (2011 a 2017); População: Fundação Seade.

**Gráfico 3.** Mortalidade por câncer de mama e de colo uterino, mulheres com 30 a 69 anos de idade, estado de São Paulo, 1980-2017\*

O Gráfico 4 exibe o aumento progressivo das taxas brutas de mortalidade por cânceres de mama e de colo uterino nas faixas etárias entre 30 e 69 anos em 2017. Lembre-se que, neste estrato etário, óbitos por doenças

crônicas não transmissíveis são classificados como prematuros.

Causa impacto a disparidade entre a progressão das taxas de mortalidade por câncer de mama em relação à por câncer

de colo uterino. Isso levanta questões sobre estratégias para o diagnóstico precoce, que inclui aspectos sobre a periodicidade, acesso às modalidades de exames, a começar pelo auto-conhecimento das mamas. Incentivo à amamentação e modificação dos fatores de risco já elencados também devem compor o cerne das políticas públicas da saúde da mulher.

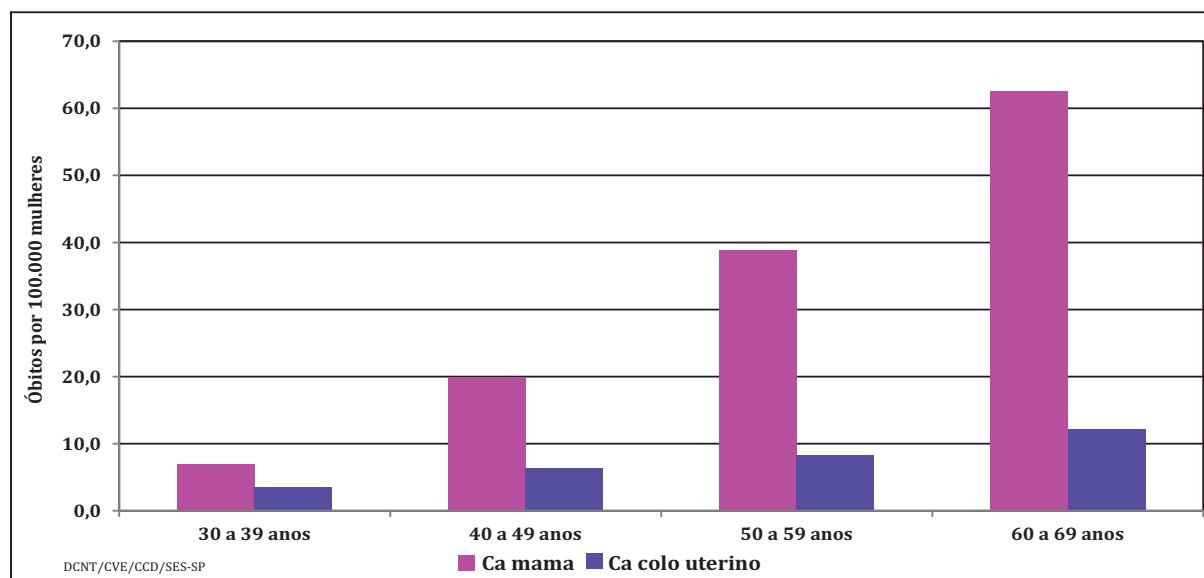
### Distribuição espacial

A mortalidade por neoplasias tem causação complexa, de fatores que interagem por longo tempo nas diferentes populações. Embora os protocolos de atendimento e a assistência sejam padronizados para todo o território, o desfecho de saúde depende fortemente da dinâmica de determinantes de saúde, que ultrapassam a esfera biológica. A Tabela e os Mapas a seguir permitem melhor apreciação da heterogeneidade e complexidade da área abrangida seja por Departamentos Regionais

de Saúde, seja por Grupos de Vigilância Epidemiológica.

Consolidando os dados do triênio 2014-2016 referentes aos óbitos de mulheres entre 30 e 69 anos por Regiões de Saúde (RS) de residência, as taxas brutas de mortalidade por câncer de mama variaram de 11,6 a 29,9 óbitos por 100 mil habitantes, como pode ser apreciado em Tabela 1 e Mapa 1. As maiores taxas foram nas RS Baixada Santista, Jales e Aquífero Guarani, e as menores em Alto Capivari, Catanduva, Adamantina e Consórcios do DRS II. Quanto ao câncer de colo uterino (Tabela 1 e Mapa 2), as taxas brutas de mortalidade variaram de 1,0 a 9,9 óbitos/100 mil habitantes, sendo as menores taxas nas RS Mantiqueira, Extremo Oeste Paulista, Rio Claro e Alta Anhanguera, e as maiores em Alta Mogiana e José Bonifácio.

As especificidades regionais devem ser levadas em consideração quando da elaboração e monitoramento de ações em Saúde Coletiva.



\*Dados preliminares; atualizados em 09/2018.

FONTE: Óbitos: SES-SP/CCD – Sistemas de Informações sobre Mortalidade – SIM; População: Fundação Seade.

**Gráfico 4.** Mortalidade por câncer de mama e de colo uterino, mulheres com 30 a 69 anos, estado de São Paulo, 2017\*

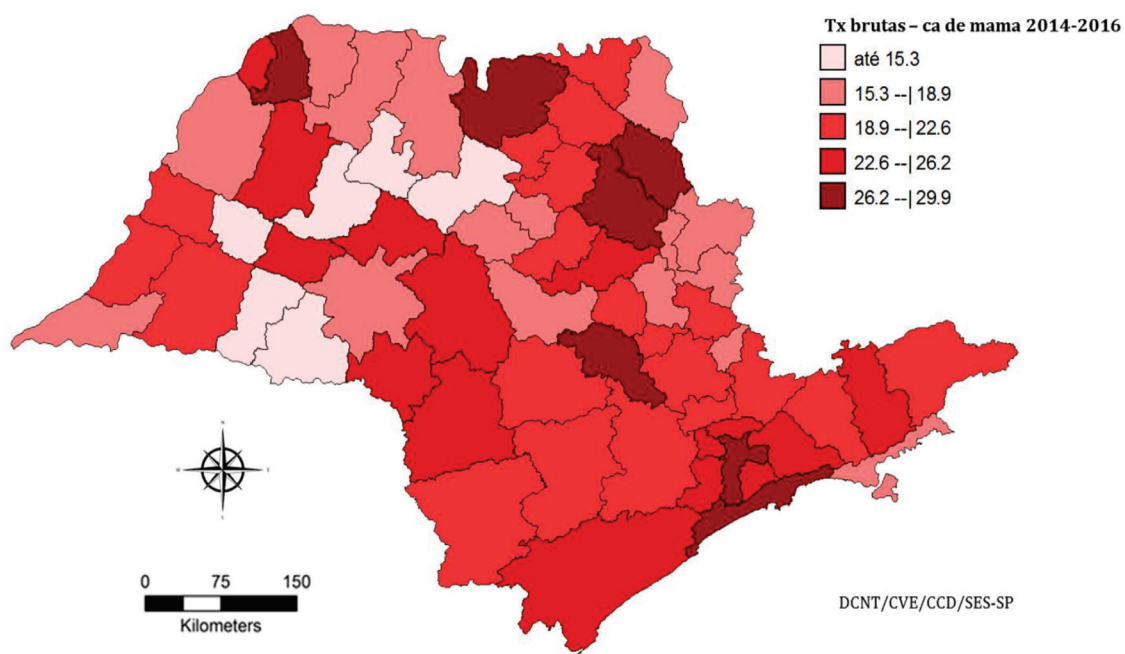
**Tabela 1.** Óbitos e taxas de mortalidade\* por câncer de mama e por câncer de colo uterino, mulheres de 30 a 69 anos, por Região de Saúde e estado de São Paulo, triênio 2014-2016

DRS	GVE	Código/Região de Saúde	Ca de mama		Ca de colo uterino	
			Óbitos	Tx bruta	Óbitos	Tx bruta
DRS 1 Grande São Paulo	GVE 8 Mogi das Cruzes	35011 Alto do Tietê	518	24,5	152	7,2
	GVE 9 Franco da Rocha	35012 Franco da Rocha	97	24,0	20	5,0
	GVE 10 Osasco	35013 Mananciais	202	25,3	44	5,5
		35014 Rota dos Bandeirantes	336	24,5	90	6,6
	GVE 7 Santo André	35015 Grande ABC	529	24,8	111	5,2
	GVE 1 Capital	35016 São Paulo	2524	26,5	531	5,6
DRS 2 Araçatuba	GVE 11 Araçatuba	35021 Central do DRS II	55	23,6	12	5,1
		35022 Lagos do DRS II	27	18,1	8	5,4
		35023 Consórcios do DRS II	28	13,6	8	3,9
DRS 3 Araraquara	GVE 12 Araraquara	35031 Central do DRS III	51	21,3	7	2,9
		35032 Centro Oeste do DRS III	17	16,1	3	2,8
		35033 Norte do DRS III	19	16,4	5	4,3
		35034 Coração do DRS III	68	23,2	9	3,1
DRS 4 Baixada Santista	GVE 25 Santos	35041 Baixada Santista	413	29,9	80	5,8
DRS 5 Barretos	GVE 14 Barretos	35051 Norte - Barretos	59	27,4	17	7,9
		35052 Sul - Barretos	24	21,9	4	3,7
DRS 6 Bauru	GVE 16 Botucatu	35061 Vale do Jurumirim	54	25,8	16	7,6
		35063 Polo Cuesta	45	20,4	13	5,9
	GVE 15 Bauru	35062 Bauru	113	23,7	32	6,7
		35064 Jaú	45	17,4	6	2,3
		35065 Lins	29	23,4	7	5,6
DRS 7 Campinas	GVE 17 Campinas	35071 Bragança	69	20,4	15	4,4
		35072 Reg Metro Campinas	461	19,3	96	4,0
		35073 Jundiaí	111	19,0	19	3,3
		35074 Circuito das Águas	18	17,7	3	2,9
DRS 8 Franca	GVE 18 Franca	35081 Três Colinas	54	17,7	8	2,6
		35082 Alta Anhanguera	25	21,5	2	1,7
		35083 Alta Mogiana	18	19,8	9	9,9
DRS 9 Marília	GVE 13 Assis	35092 Assis	27	14,7	9	4,9
		35094 Ourinhos	42	23,8	6	3,4
	GVE 19 Marília	35091 Adamantina	13	13,5	3	3,1
		35093 Marília	47	16,0	9	3,1
		35095 Tupã	24	24,4	6	6,1

DRS	GVE	Código/Região de Saúde	Ca de mama		Ca de colo uterino	
			Óbitos	Tx bruta	Óbitos	Tx bruta
DRS 10 Piracicaba	GVE 20 Piracicaba	35101 Araras	45	18,1	6	2,4
		35102 Limeira	53	19,3	15	5,5
		35103 Piracicaba	117	27,0	22	5,1
		35104 Rio Claro	38	19,7	3	1,6
DRS 11 Presidente Prudente	GVE 21 Presidente Prudente	35112 Alta Sorocabana	69	22,1	13	4,2
		35113 Alto Capivari	5	11,6	2	4,7
	GVE 22 Presidente Venceslau	35111 Alta Paulista	22	22,5	2	2,0
		35114 Extremo Oeste Paulista	15	20,5	1	1,4
		35115 Pontal do Paranapanema	8	15,9	3	6,0
DRS 12 Registro	GVE 23 Registro	35121 Vale do Ribeira	48	25,3	11	5,8
DRS 13 Ribeirão Preto	GVE 24 Ribeirão Preto	35131 Horizonte Verde	69	22,3	18	5,8
		35132 Aquífero Guarani	192	28,2	43	6,3
		35133 Vale das Cachoeiras	27	27,2	6	6,0
DRS 14 São João da Boa Vista	GVE 26 São João da Boa Vista	35141 Baixa Mogiana	51	20,6	11	4,4
		35142 Mantiqueira	39	18,6	2	1,0
		35143 Rio Pardo	27	16,8	4	2,5
DRS 15 São José Do Rio Preto	GVE 29 São José do Rio Preto	35155 São José do Rio Preto	102	18,2	25	4,5
		35156 José Bonifácio	11	15,1	7	9,6
		35157 Votuporanga	28	18,5	8	5,3
		35151 Catanduva	28	11,9	11	4,7
	GVE 30 Jales	35152 Santa Fé do Sul	9	24,3	2	5,4
		35153 Jales	24	29,3	6	7,3
DRS 16 Sorocaba	GVE 31 Sorocaba	35161 Itapetininga	68	19,9	12	3,5
		35163 Sorocaba	261	21,4	49	4,0
	GVE 32 Itapeva	35162 Itapeva	37	19,4	8	4,2
DRS 17 Taubaté	GVE 27 São José dos Campos	35171 Alto Vale do Paraíba	170	20,9	26	3,2
	GVE 28 Caraguatatuba	35173 Litoral Norte	38	16,9	7	3,1
	GVE 33 Taubaté	35172 Circ. da Fé/V.Histórico	72	20,1	14	3,9
		35174 V. Paraíba-Reg. Serrana	106	23,6	25	5,6

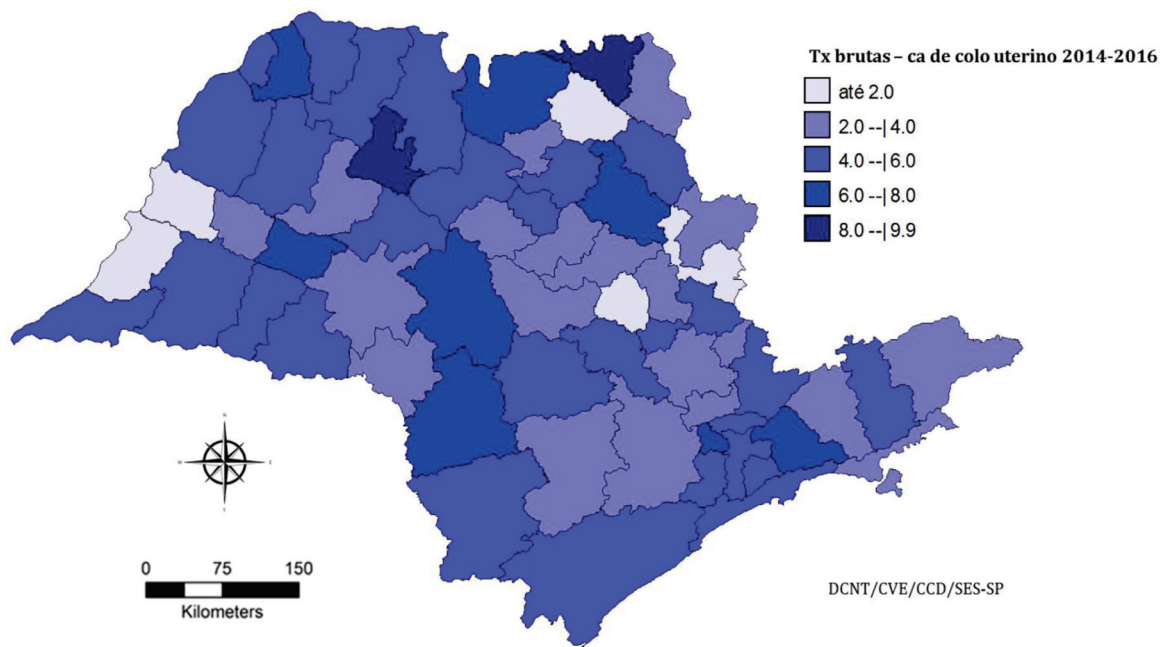
\*Óbitos por 100 mil habitantes

Fonte: Óbitos: SES-SP/CCD – SIM; População: Fundação Seade.



Fonte: Óbitos: SES-SP/CCD – SIM; População: Fundação Seade

**Mapa 1.** Mortalidade por câncer de mama, mulheres com 30 a 69 anos, por Região de Saúde, triênio 2014-2016



Fonte: Óbitos: SES-SP/CCD – SIM; População: Fundação Seade

**Mapa 2.** Mortalidade por câncer de colo uterino, mulheres com 30 a 69 anos, por Região de Saúde, triênio 2014-2016





Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://www.ccd.saude.sp.gov.br)

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

## Meningite: O que precisamos saber?

### *Meningitis: What do we need to know?*

**Bernadete L. Liphhaus, Ana Lúcia Frugis Yu, Patricia Marques Ferreira, Juliana A. Guinoza Endo, Marcela Rodrigues Silva, Telma R.M.P. Carvalhanas**

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

#### Definição

Meningite é a inflamação das membranas que envolvem o encéfalo (cérebro, bulbo e cerebelo) e a medula espinhal.<sup>1-5</sup>

#### Agentes etiológicos

Meningite ocorre por lesão física, neoplasia, doença autoimune, medicamentos, e mais frequentemente, por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária.<sup>1-5</sup>

Todas as espécies de bactérias podem causar meningite, sendo as principais a *Neisseria meningitidis*, o *Haemophilus influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae*. Outras bactérias que podem causar meningite são: *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus agalactiae* ou *pyogenes* ou *sp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ou *epidermidis* ou *sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp*, *Shigella sp*, *Salmonella sp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Serratia marcescens* ou *sp*, *Acinetobacter baumannii*, *Treponema pallidum*, *Rickettsiae*, *Proteus sp* e *Leptospira*.<sup>1,6,7</sup>

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo Gram-negativo classificado em 13 sorogrupos de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula, sendo os principais o A, B, C, W, Y e X. O sorogrupo predominante muda nos diferentes países e regiões. Cerca de 5

a 15% dos indivíduos albergam *Neisseria meningitidis* na orofaringe, mas não ficam doentes e são chamados de portadores. A meningite por meningococo tem importância do ponto de vista da saúde pública devido à gravidade do quadro clínico, rápida evolução, possibilidade de causar surtos ou epidemias e por existirem vacinas que podem ser utilizadas na prevenção.<sup>4,8-11</sup>

O *Haemophilus influenzae* ou hemófilos é uma bactéria pleiomórfica (coco/bacilo Gram-negativo) classificada em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), de acordo com as diferenças antigênicas da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae* não capsulado ou não tipável também pode causar doença invasiva (meningite, pneumonia e seps).<sup>12-14</sup>

O *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é um coco Gram-positivo, alfa-hemolítico, com 91 sorotipos capsulares, que pode causar meningite, pneumonia e otite. A maioria das pessoas que alberga o pneumococo na orofaringe permanece saudável. Indivíduos com doenças crônicas ou alterações da imunidade, crianças e idosos têm risco aumentado de apresentar meningite pneumocócica.<sup>15-17</sup>

Meningite viral é causada, em geral, por vírus do gênero Enterovírus (espécies Poliovírus, Echovírus, Coxsackievírus A e B, Rhinovírus e Enterovírus), mas outros vírus como o do sarampo, da caxumba, o herpes simples vírus,

o vírus varicela-zoster, o vírus Epstein-Barr, o vírus influenza, o citomegalovírus e os vírus transmitidos por vetores (arbovírus, como o vírus da dengue) também podem causar meningite. As espécies de Enterovírus alternam-se anualmente (variação sazonal). Os casos podem ocorrer isoladamente, embora o aglomerado de casos (surto) seja comum.<sup>1,5,18,19</sup>

Meningite parasitária é rara, e pode ser causada por protozoários (*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium sp*, amebas) e helmintos (*Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae* e *Angylostrongylus cantonensis*).<sup>1,5</sup>

Os principais patógenos da meningite por fungos são o *Cryptococcus neoformans*, o *Cryptococcus gatti*, as leveduras dos gêneros *Candida*, fungos dimórficos como o *Histoplasma spp* e o *Coccidioides spp* e o fungo filamentosos *Aspergillus spp*.<sup>1-5</sup>

### Reservatórios e modos de transmissão

O principal reservatório dos agentes etiológicos das meningites é a nasofaringe dos portadores (10% a 20% dos indivíduos, na dependência do tipo de patógeno). A taxa de portador para a *Neisseria meningitidis* é maior entre adolescentes e adultos jovens, já para o *Haemophilus influenzae* esta taxa é maior nos menores de cinco anos de idade. O estado de portador dura de dias a meses e depende da idade do indivíduo e se recebeu algum tipo de imunizante (vacina polissacarídica ou conjugada). A *Neisseria meningitidis* e o *Haemophilus influenzae* não sobrevivem em superfícies.<sup>1-5</sup>

As bactérias são transmitidas de pessoa a pessoa por meio de gotículas e secreções da nasofaringe, havendo necessidade de contato próximo ou direto com as secreções do

paciente ou do portador, ou seja, a transmissão ocorre por meio da saliva, do beijo, do compartilhamento de alimentos, bebidas ou cigarros, assim como por meio da tosse ou espirro.<sup>1-5,7,8,12,15</sup> Já os vírus são transmitidos de pessoa a pessoa por meio de contaminação oral-oral (aerossol e/ou gotículas), ou como no caso dos enterovírus por contaminação fecal-oral, ou por meio de vetores como o vírus da dengue. Deste modo, a transmissão dos vírus ocorre por contato próximo, quando a pessoa infectada tosse ou espirra, ou quando não lava as mãos adequadamente após ir ao banheiro, ao trocar fraldas ou lençóis sujos e depois leva as mãos à boca, prepara alimentos ou toca outras pessoas com as mãos contaminadas.<sup>1-5,18,19</sup>

As pessoas com contato próximo com pacientes com meningite deverão seguir as recomendações de etiqueta respiratória, ou seja, lavar as mãos frequentemente com água e sabão, ou com produtos à base de álcool, para evitar a transmissão. O período de transmissão varia de acordo com o agente etiológico e com a instituição do tratamento. A transmissão persiste até que o agente desapareça da nasofaringe, o que ocorre, em geral, após 24 horas da introdução do antibiótico nas meningites bacterianas. Os enterovírus podem ser eliminados nas fezes por semanas.<sup>1,4,5,7,8,12,15,18,19</sup>

### Período de Incubação

O período de incubação é de um a 10 dias, geralmente menor que quatro dias.<sup>1,4,5</sup>

### Suscetibilidade e fatores de risco

A suscetibilidade para ter meningite é geral, mas os menores de cinco anos, em especial os menores de um ano de idade, e as pessoas com

mais de 60 anos são os mais suscetíveis. Para a *Neisseria meningitidis* o risco de adoecer é maior nos indivíduos com deficiência de proteínas do sistema complemento, já para o *Streptococcus pneumoniae* o risco de adoecer é maior nos indivíduos com algum tipo de imunodeficiência primária ou adquirida.<sup>1,4,5</sup> Outros fatores de risco são: aglomerações, tabagismo (ativo ou passivo), condições não adequadas de higiene, infecções respiratórias, doenças crônicas e indivíduos com vacinação incompleta.<sup>1,2,4,5,7</sup>

### Quadro clínico

A meningite caracteriza-se por quatro síndromes: infecciosa, de irritação radicular e meníngea, de hipertensão intracraniana e encefalítica.<sup>1,4,5,8,12,15</sup> Os principais sinais e sintomas de meningite são febre, cefaleia, rigidez de nuca, náuseas e vômitos. Lesões petequiais ou purpúricas indicam doença grave (meningococemia). Toxemia, prostração, mudanças de comportamento, confusão, sonolência e dificuldade para acordar podem ocorrer. Em recém-nascidos e lactentes, os sinais e sintomas de meningite podem ser febre, irritação, sonolência, falta de apetite, abaulamento de fontanela, convulsão, gemência e cianose.<sup>1,4,5,8,12,15</sup> Sempre que esses sinais e sintomas forem observados, a assistência médica deve ser imediata, para assegurar o diagnóstico correto e iniciar o tratamento o mais precocemente possível.<sup>1,4,5,8,12,15</sup>

As meningites bacterianas têm alta mortalidade e morbidade, e podem levar a perda auditiva, dificuldade de aprendizagem, alterações de linguagem, motoras e visuais e amputação de membros. O meningococo em particular pode levar a doença sistêmica com

bacteremia, sepse e choque séptico.<sup>1,4,5,8,12,15</sup> Já a meningite viral é, em geral, mais frequente, menos grave e a recuperação ocorre sem tratamento específico.<sup>1,5,18,19</sup> A gravidade da meningite e o tipo de tratamento estão diretamente relacionados ao agente etiológico.<sup>1-5</sup>

### Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico de meningite é estabelecido a partir da história, do exame físico e da coleta de amostras de sangue, do líquido cefalorraquidiano (líquor) e da lesão petequial. Estas amostras são encaminhadas para a realização do exame quimiocitológico, da bacterioscopia, da cultura, da prova de aglutinação pelo látex e da reação em cadeia da polimerase (PCR).<sup>1,6,20,21</sup> Nas meningites virais, o diagnóstico etiológico é estabelecido por meio do isolamento viral em cultura celular, da PCR em amostras de líquido, fezes, urina e da pesquisa de anticorpos em amostras pareadas de soro. Na suspeita de meningite parasitária ou por fungo, podem ser realizados os exames de cultura, PCR, imunohistoquímica ou pesquisa de anticorpos em líquido, sangue e fragmentos de tecidos.<sup>1,6,20,21</sup> No primeiro exame quimiocitológico do líquido o predomínio é de neutrófilos, podendo alterar para linfomonocitário em seis a 48 horas, nas meningites virais. Nas meningites bacterianas ocorre maior celularidade e o predomínio de neutrófilos é mantido.<sup>1,6,20,21</sup>

A identificação do agente etiológico beneficia o paciente, uma vez que indica o tratamento mais adequado, mas também beneficia a comunidade, pois orienta quais as medidas de prevenção e controle a serem adotadas pela vigilância epidemiológica para que outras pessoas não desenvolvam a doença.<sup>1,6,20-25</sup>

## Tratamento

O tratamento das meningites bacterianas deve ser imediato, com antibióticos específicos, em ambiente hospitalar. O uso de antibióticos deve estar associado ao tratamento de suporte, como reposição de líquidos e eletrólitos. Os antibióticos são administrados por via endovenosa, por períodos de 7 a 14 dias, dependendo da evolução clínica e do agente etiológico.<sup>1,5,8,12,15</sup> Os trabalhos sobre o uso de corticosteroides nas meningites obtiveram resultados conflitantes. Alguns demonstraram redução de sequelas, em especial as auditivas. Deste modo, a indicação do uso de corticosteroides nas meningites permanece controversa e podem ser eventualmente utilizados para diminuir inflamação e edema cerebral.<sup>8,12,15,18</sup> Já o tratamento das meningites virais inclui repouso, cuidados gerais, uso de antitérmicos, antieméticos e antivirais em casos especiais, de acordo com o agente etiológico. Internação pode ou não ser necessária, mas essa avaliação deve sempre ser realizada pelo médico.<sup>1,5,18,19</sup>

## Medidas de prevenção e controle

Fluxos ativos de vigilância epidemiológica devem ser definidos e estabelecidos a fim de assegurar a efetivação das medidas de prevenção e controle, dentre elas, o isolamento do paciente, a quimioprofilaxia dos contatos, a vigilância dos contatos, a imunização, a identificação oportuna e controle dos surtos e as ações de educação em saúde. Estas medidas de controle têm por objetivo diminuir a incidência da doença e prevenir a ocorrência de casos secundários.<sup>1,4,5,26,27</sup> Por exemplo, indivíduos que tiveram contato próximo com caso de meningite por meningococo têm risco cerca de 300 vezes maior de ter a doença, o que justifica a realização da quimioprofilaxia.<sup>8-11</sup>

O **isolamento do paciente** e a adoção de medidas além das precauções padrão de precauções por gotículas e/ou contato são fundamentais como medidas de controle. Após 24 horas do início do uso do antibiótico, o paciente não transmite mais a bactéria. Adicionalmente, deve-se proceder a desinfecção de objetos contaminados com secreções da nasofaringe. Estas medidas são instituídas, em geral, pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), em conjunto com o Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE).<sup>1,8,9,12,18</sup>

A **quimioprofilaxia** (QP), embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, é adotada como medida eficaz na prevenção de casos secundários de doença meningocócica e de doença invasiva pelo hemófilo.<sup>1,8,10,12,14</sup> A QP está indicada para o paciente, no momento da alta, no mesmo esquema preconizado para os contatos, exceto se o tratamento foi com ceftriaxona. A QP é oferecida pelo serviço de saúde local, na residência, na creche e em situações específicas.<sup>1,4,5,8,12</sup>

O risco de doença invasiva pelo *Haemophilus influenzae* do tipo b é maior entre os contatos domiciliares menores de quatro anos e em locais que cuidam de crianças menores de dois anos. Já o risco de casos secundários pelo *Haemophilus influenzae* não capsulado é baixo. Na suspeita de doença invasiva por hemófilo, a QP está indicada para todos os contatos domiciliares quando, além do caso índice, houver crianças menores de quatro anos residentes no domicílio ou criança com imunodeficiência; e em creches e pré-escolas, apenas quando dois ou mais casos ocorrerem no período de 60 dias e houver comunicantes menores de dois anos, independente da situação vacinal.<sup>1,5,12-14</sup> Na suspeita de doença invasiva pela *Neisseria meningitidis*, a QP deve ser

oferecida, o quanto antes, aos contatos próximos (moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches, pré-escolas e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções da nasofaringe do paciente). Para a realização da QP deve-se considerar o período anterior a sete dias do adoecimento, independente do estado vacinal. Não há recomendação de QP para os profissionais de saúde que atenderam o paciente, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de sonda nasogástrica) sem utilizar os equipamentos de proteção individual.<sup>1,5,8-10</sup> Para os viajantes, a QP deve ser considerada para os tripulantes e passageiros que tiveram contato direto com secreções da nasofaringe do paciente e para aqueles que sentaram a uma poltrona, ou seja, ao lado, à frente ou atrás do caso índice. A QP deve ser oferecida apenas aos contatos próximos como definido acima, para evitar o aparecimento de cepas resistentes.<sup>1,4,8,11,28,29</sup> Pessoas com contato próximo com o caso de meningite por pneumococo não precisam receber quimioprofilaxia.<sup>15-17</sup>

O medicamento de escolha para a QP é a rifampicina, porque atinge altas concentrações na nasofaringe (bactericida). A rifampicina deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos, preferencialmente nas primeiras 48 horas da exposição, considerando os períodos de incubação, transmissibilidade e aparecimento de casos secundários.<sup>4,5</sup> Embora sejam referidos diferentes intervalos máximos entre o caso índice e o aparecimento do caso secundário, o mais comumente citado é 30 dias. Desse modo, a QP realizada após duas semanas da exposição ao caso índice tem valor limitado e o período

máximo é de até 30 dias da exposição.<sup>4,5,8,12</sup> Alternativamente, podem ser utilizadas a ciprofloxacina ou a ceftriaxona. Em relação às gestantes, a rifampicina tem sido utilizada na QP, pois não há evidências de efeitos teratogênicos. O risco/benefício da QP para gestante deve ser avaliado pelo médico assistente. Alternativamente pode ser utilizada a ceftriaxona para gestantes. As doses dos medicamentos utilizados na QP variam com a idade e com o patógeno, como mostrado no quadro 1.<sup>1,4,5,8-10,12-14</sup> Durante a realização da QP, é importante verificar a carteira de vacinação e proceder sua atualização de acordo com as recomendações para a idade e/ou fatores de risco.<sup>1,5,28,29</sup>

A **vigilância dos contatos** deve ocorrer por um período mínimo de 10 dias, para identificar os casos coprimários (início dos sintomas até 24 horas após o contato com o caso índice) e secundários (início dos sintomas após 24 horas do contato com o caso índice).<sup>1,4,5,8,12</sup> A maioria dos casos secundários aparece nos primeiros dias, mas pode ocorrer dentro de até 30 dias após contato com o caso índice.<sup>4,5,8,12</sup>

A **imunização** é específica para cada agente etiológico. Manter altas e homogêneas coberturas vacinais é fundamental para o controle das meningites, uma vez que reduz o número e os locais com suscetíveis.<sup>28,29</sup> A vacina para o *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib) isolada ou combinada a outras vacinas (tetravalente ou pentavalente ou hexavalente) previne contra infecções invasivas causadas por este sorotipo, como meningite, pneumonia, otite e septicemia. A vacina Hib é recomendada para crianças maiores de dois meses de idade, o número de doses e reforços varia de acordo com o calendário vacinal de cada país. No Brasil, o calendário de rotina contempla a administração de

três doses no primeiro ano de vida. A vacina Hib também está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) para indivíduos com risco aumentado de adoecer (grupos de risco).<sup>13,14,28,29</sup> A vacina conjugada para a *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C é constituída por polissacarídeo conjugado ao toxoide tetânico e, deste modo, induz resposta imune dependente de células T. Está indicada para crianças acima de dois meses de idade, faz parte do calendário de vacinação, está disponível nos CRIE para situações especiais e pode ser recomendada para controle de surto. Esta vacina reduz o estado de portador e, após a vacinação, são necessários 7 a 10 dias para o indivíduo ter títulos protetores de anticorpos. Outras vacinas conjugadas para o meningococo são a quadrivalente ACWY e a monovalente B, que também são indicadas a partir de dois meses de idade,<sup>9-11,28-30</sup> ainda não disponíveis no calendário brasileiro de vacinação. A vacina para o *Streptococcus pneumoniae* conjugada 10-valente (sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) é recomendada para crianças a partir de dois meses de idade, faz parte do calendário de vacinação, está disponí-

vel nos CRIE para situações especiais e reduz o estado de portador assintomático. Outras vacinas conjugadas contra o *Streptococcus pneumoniae* são a 7-valente (sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) e a 13-valente (sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F). Já a vacina polissacarídica 23-valente (sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) está indicada a partir de dois anos de idade, é recomendada em situações especiais e para adultos a partir dos 60 anos de idade. A revacinação é recomendada cinco anos após a dose inicial.<sup>16,17,28,29</sup> A vacina BCG evita as formas graves de tuberculose (neurotuberculose), está indicada a partir do nascimento, deve ser adiada até que o recém-nascido tenha dois quilos de peso e está contraindicada para indivíduos portadores de imunodeficiência<sup>5</sup>. As vacinas para sarampo, caxumba, rubéola e varicela (dupla viral, tríplice viral, tetra viral e varicela) estão disponíveis na rede pública e são indicadas a partir dos 12 meses de idade. Crianças e adultos devem receber pelo menos duas doses destas vacinas a partir de um ano de idade.<sup>9,13,16,28,29</sup>

**Quadro 1** Doses de rifampicina, ceftriaxona e ciprofloxacina, para quimioprofilaxia na prevenção de casos secundários a doença invasiva por meningococo e hemófilos, de acordo com a idade e o patógeno.<sup>1,4,5,8-10,12-14</sup>

	Dose e Duração	
	Meningococo	Hemófilos
<b>Rifampicina</b>		
< 1 mês	5 mg/kg/dose, 12/12h, VO, 2 dias	10 mg/kg/dose, 24/24h, VO, 4 dias
> 1mês	10 mg/kg/dose, 12/12h, VO, 2 dias	20 mg/kg/dose, 24/24h, VO, 4 dias
Adultos	600 mg*, 12/12h, VO, 2 dias	600 mg*, 24/24h, VO, 4 dias
<b>Ceftriaxona</b>		
< 15 anos	125 mg, IM, dose única	
≥ 15 anos	250 mg, IM, dose única	
<b>Ciprofloxacina**</b>		
≥ 1 mês	20mg/kg, VO, dose única, máximo 500mg	

\*dose máxima

\*\*geralmente não recomendada para menores de 18 anos, gestantes e mulheres que estão amamentando.

A **identificação oportuna e o controle dos surtos** visa interromper a cadeia de transmissão e, portanto, o aparecimento de novos casos. As estratégias de controle dos surtos serão definidas a partir da análise epidemiológica, das características da população e da área geográfica de ocorrência dos casos. Os surtos representam fenômeno epidemiológico diferente da ocorrência endêmica da doença. Neste contexto, um surto de meningite viral é definido como a ocorrência de casos em número maior que o observado na série histórica do local. Já um surto de doença meningocócica é definido como a ocorrência de três ou mais casos confirmados ou prováveis, pelo mesmo sorogrupo, num período menor ou igual a três meses, que residam na mesma área geográfica e com taxa de ataque igual ou maior a 10 casos por 100.000 indivíduos, excluindo os casos coprimários e secundários.<sup>1,4,11,26,27,31</sup>

As **ações de educação em saúde** visam orientar a população sobre os sinais e sintomas da doença, alertando para a necessidade da procura dos serviços de saúde frente à suspeita da doença e, também, sobre os hábitos e condições de higiene pessoais e do

ambiente para a prevenção das meningites. O hábito de limpar as mãos frequentemente com água e sabão ou com produtos à base de álcool gel, assim como evitar compartilhar alimentos, bebidas, pratos, copos e talheres, ajuda interromper a transmissão de vírus e bactérias. Pesquisas mostram que não fumar reduz a chance de adoecimento por infecções de transmissão respiratória. Adicionalmente, o paciente deve evitar remédios caseiros e não orientados por médico. Crianças com febre devem evitar ir à escola e deve-se comunicar à diretoria o motivo da falta – doença de transmissão respiratória.<sup>1,4,5</sup>

Finalmente, todos os casos suspeitos de meningite devem ser notificados aos serviços de vigilância epidemiológica o mais rápido possível, para que as medidas de prevenção e controle sejam efetivadas de forma oportuna.<sup>1,4,5,32</sup> As meningites são importantes do ponto de vista da saúde pública por sua magnitude de ocorrência, por sua gravidade e pelo potencial de produzir surtos.<sup>1,4,5</sup> A adoção das medidas de prevenção e controle é o único modo eficaz para prevenir a ocorrência de casos.<sup>1,4,5</sup>

---



---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meningites. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Guia de Vigilância Epidemiológica. 1. ed. São Paulo: CVE, 2012, Caderno 3. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, p.11-20.
2. Meningitis. Available from: <http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
3. Meningococcal disease. Available from: <http://www.who.int/topics/meningitis/en/>
4. Doença Meningocócica. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, p.34-46.
5. Outras Meningites. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/Ministério



- da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, p.47-72.
6. Meningites bacterianas - protocolo laboratorial atualizado setembro/2017. Available from: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/protocolo17\\_meningite\\_bacteriana.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/protocolo17_meningite_bacteriana.pdf)
  7. Carvalhanas TRMP, Brandilione MCC, Zanella RC. Meningites bacterianas. Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA) 2005; 2(17):1-13.
  8. American Academy of Pediatrics. Meningococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:547-58.
  9. CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013; 62 (2): 1-29.
  10. Meningococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 231-44.
  11. Liphaus BL, Okai MICG, Silva APD, Gorla MC, Fernandes MR, Pacola MR, Collucci MAF, Shinkai IAM, Higa FK, Catani CF, Marques EGL, Carvalhanas TRM. Outbreak of *Neisseria meningitidis* C in a Brazilian oil refinery involving an adjacent community. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(2):88-92.
  12. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:368-76.
  13. CDC. Prevention and Control of *Haemophilus influenzae* Type b Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014; 63 (1):1-15.
  14. *Haemophilus influenzae*. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 119-32.
  15. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:626-37.
  16. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children – Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010; 59 RR-11:1-19.
  17. Pneumococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 279-94.
  18. American Academy of Pediatrics. Enterovirus (Nonpoliovirus) (Group A and B Coxsackieviruses, Echoviruses, Numbered Enteroviruses). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:333-6.

19. Peres LVC, Carvalhanas TRMP, Barbosa HA, Gonçalves MIC, Timenetsky MCST, Campéas AE. Meningite viral. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2006; 30:9-12.
20. 20. Meningites virais - protocolo laboratorial atualizado novembro/2017. Available from: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite\\_viral17\\_protocolo\\_laboratorial.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite_viral17_protocolo_laboratorial.pdf)
21. Meningites por parasitas e por fungos - protocolo laboratorial. Available from: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite17\\_protocolo\\_lab\\_parasita\\_fungo.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite17_protocolo_lab_parasita_fungo.pdf)
22. Carvalhanas TRMP, Liphau BL, Pellini ACG, Yu ALF, Freitas GD, Ribeiro AF. Evaluation of bacterial meningitis Sentinel Surveillance Program (BMSSP) introduce in 2007 in São Paulo state, Brazil. Int J Inf Dis. 2011; 14(suppl):e277.
23. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, Ribeiro AF, et al. and São Paulo RT-PCR Surveillance Project Team. Incorporation of real-time PCR into Routine Public Health Surveillance of Culture Negative Bacterial Meningitis in São Paulo, Brazil. PlosOne 2011;6:1-6.
24. Salgado MM, Higa FT, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Liphau BL, Oliveira, PL, Silva CN, Sacchi CT. Nova versão do ensaio da PCR em Tempo Real para o diagnóstico laboratorial e vigilância epidemiológica das meningites bacterianas. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(103):16-20.
25. Oliveira, PL, Fukasawa LO, Salgado MM, Gonçalves MG, Higa FT, Araújo TP, Liphau BL, Sacchi CT. Uso da Técnica de PCR em Tempo Real no Diagnóstico Etiológico das Meningites Bacterianas Associadas ao Staphylococcus aureus. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(98):4-11.
26. Carvalhanas TRMP. Situação Epidemiológica das Meningites Bacterianas no Estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2004; 5:4-7.
27. Figueira GCN, Carvalhanas TRMP, Okai MIG, Yu ALF, Liphau BL. Avaliação do sistema de vigilância das meningites no município de São Paulo, com ênfase para doença meningocócica. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(97):5-25.
28. Calendário de Vacinação – 2017 (atualizado). Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/imunizacao/calendario-vacinal>
29. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p.
30. Meningococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Supplement, Washington D.C. Public Health Foundation, 2017. p. 7-9.

31. Meningites - Dados Estatísticos.

Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/agravos/meningites/dados-estatisticos>

32. Meningites. Available from:

<http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/agravos/meningites/>

---

---

**Correspondência/Correspondence to:**

Bernadete L. Liphau  
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE/CCD/SES-SP  
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 601  
Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, Brasil  
CEP: 01246-902  
E-mail: [dvresp@saude.sp.gov.br](mailto:dvresp@saude.sp.gov.br)

*Notícia*

## **IAL coordena evento sobre o diagnóstico de febre amarela em epizootias**

### ***IAL coordinates event on the diagnosis of yellow fever in epizootics***

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

---

O Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL) promoveu, nos dias 17 e 18 de setembro, um evento para discussão de um novo algoritmo diagnóstico anatomopatológico de febre amarela em primatas não humanos, organizado em conjunto com o Ministério da Saúde (CGLAB-MS). Elaborado pelas pesquisadoras Natália Fernandes, Juliana Guerra e Cristina Kanamura, do Centro de Patologia do IAL, o algoritmo propõe o diagnóstico de Febre Amarela em primatas não humanos baseado em critérios morfológicos observados, principalmente, no fígado, com pesquisa imuno-histoquímica dos antígenos do vírus apenas nos casos suspeitos.

A proposta foi discutida, aprimorada e aprovada pelos profissionais da rede de laboratórios de referência do país, com participação de especialistas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

O novo fluxo será implantado nos cinco laboratórios de referência de patologia do país – Instituto Evandro Chagas, Fiocruz Rio de Janeiro, Fiocruz Paraná, IAL e Universidade de Brasília – envolvidos em diagnóstico de Febre Amarela em primatas não humanos. Esta modificação proporcionará uma otimização dos recursos humanos e financeiros, além de reduzir o prazo de liberação dos resultados dos casos negativos, mantendo a excelência diagnóstica. Ainda, como parte da proposta, o documento consolidado durante o evento, composto pelo algoritmo e pelos procedimentos laboratoriais padronizados, será publicado sob forma de artigo científico e manual.

O evento foi uma oportunidade para fortalecer as parcerias entre os laboratórios de referência em anatomia patológica do país, harmonizar o diagnóstico de maneira multicêntrica e reforçar a expertise do Centro de Patologia do IAL em diagnóstico anatomopatológico de primatas não humanos.



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://www.ccd.saude.sp.gov.br)

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

---

*Resumo*

## Heterorresistência ao fluconazol em agentes de criptococose

Leticia Marielle Feliciano; Marcia de Souza Carvalho Melhem (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil, 2016

---

### RESUMO

Cepas de *Cryptococcus gattii* e *C. neoformans* têm potencial para desenvolver resistência *in vitro* ao fluconazol (FCL), o que poderia explicar as constantes falhas terapêuticas e recidivas observadas em pacientes com criptococose e sob terapia com este fármaco. Heterorresistência é um fenômeno descrito como a emergência de uma subpopulação pequena de células resistentes, dentro de uma única colônia de uma cepa suscetível, que pode tolerar concentrações de FCL mais elevadas do que os níveis de CIM. O objetivo deste estudo foi investigar o nível de heterorresistência a FCL em 100 cepas, incluindo *C. gattii* e *C. neoformans* de origem ambiental e clínica (uma por paciente), provenientes de 3 coleções de culturas (19872013). O CIM de FCL foi determinado por microdiluição e, em seguida, o seu nível de heterorresistência ao FCL (NHF) foi avaliado. As suspensões celulares de todas as cepas foram inoculadas em placas de meio YPD contendo distintas concentrações de FCL (4 a 128 mg/L). O nível de heterorresistência (NHF) de cada isolado foi determinado pela maior concentração do fármaco que permitiu crescimento de subpopulações heterorresistentes; a partir destas, foram obtidas subpopulações altamente heterorresistentes em concentrações maiores do fármaco (até 256 mg/L). A estabilidade da heterorresistência foi analisada por transferência diária das subpopulações em meio de cultura isento de fármaco até a reversão para o NHF original. A cepa-padrão H99, com valores de CIM e NHF conhecidos, foi utilizada como controle do teste de heterorresistência. Os CIMs de FCL variaram entre 0,12 a 64 mg/L e foi demonstrado que todas as 100 cepas manifestaram heterorresistência (NHF entre 8 e 128 mg/L) com indução de até 256 mg/L. De 13 cepas avaliadas para estabilidade da heterorresistência, todas permaneceram estáveis até 9 passagens diárias em meio isento de FCL. Observou-se que o nível de heterorresistência a FCL foi cepa-dependente e em *C. gattii* maior do que em *C. neoformans*. Constatou-se que essa resposta adaptativa é estável com difícil reversão. O estudo sobre heterorresistência revela um mecanismo adaptativo para sobrevivência sob estresse de exposição ao FCL e pode oferecer informações úteis para compreensão da resistência observada em pacientes sob terapia azólica de longo prazo.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Cryptococcus gattii*. *Cryptococcus neoformans*.

Heterorresistência; Fluconazol. Concentração Inibitória Mínima. Antifúngicos.

*Abstract****Heteroresistance to fluconazole in cryptococcosis agents*****Leticia Marielle Feliciano; Marcia de Souza Carvalho Melhem (orientadora)**Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2016

---

**ABSTRACT**

Strains of *Cryptococcus gattii* and *C. neoformans* have the potential to develop fluconazole (FCL) resistance in vitro, which could explain the therapeutic failure and relapses observed in Cryptococcosis patients undergoing therapy with this drug. Heteroresistance is a phenomenon described as the emergence of a resistant subpopulation of small cells within a single colony of a susceptible strain that can tolerate concentrations of FCL higher than CIMs. The objective of this study was to investigate the level of heteroresistance to FCL in 100 strains, including *C. gattii* and *C. neoformans* from environmental and clinical origin (one per patient) from 3 culture collections (1987-2013). The CIM was determined by microdilution FCL and the level of the FCL heteroresistance (NHF) was evaluated. Cell suspensions of all strains were inoculated in YPD medium plates containing distinct concentrations of FCL (4 to 128 mg/L). The level of heteroresistance (NHF) of each isolate was determined by the highest concentration of drug allowing growth of heteroresistant subpopulations; from these colonies the highly heteroresistant subpopulations were obtained at sequential higher drug concentrations (up to 256 mg/L). The stability of heteroresistance was analyzed by daily transfer of subpopulations onto culture medium-free drug to revert to the original NHF. The standard strain H99 with known CIM and NHF values was used as control in the heteroresistance test. The FCL-CIMs for the 100 strains varied between 0.12 and 64 mg/L and all 100 strains expressed heteroresistance (NHF between 8 and 128 mg/L) induced up to 256 mg/L. All 13 strains evaluated for stability heteroresistance remained stable up to 9 daily passes at free FCL culture medium. It was observed that the level of FCL heteroresistance was strain dependent and for *C. gattii* was higher than for *C. neoformans*. It was found that this adaptive response is stable with hard reversion. The heteroresistance study reveals an adaptive mechanism for survival under stress exposure to FCL and can provide useful information for understanding the resistance observed in patients ongoing long-term azole therapy.

**KEYWORDS:** *Cryptococcus gattii*; *Cryptococcus neoformans*. Heteroresistance; Fluconazole; Minimum Inhibitory Concentration; Antifungals.

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

### Missão

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

### Arbitragem

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

### Processo de revisão

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

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

### Tipos de artigo

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

**11. Republicação de artigos** – são artigos publicados em outros periódicos de relevância, nacionais ou

internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

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

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

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

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

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

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

#### **Apresentação dos trabalhos**

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

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar, em MÉTODOS, que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional

de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

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

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

### Estrutura dos textos

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

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

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

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

abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

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

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

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

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

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

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

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

Exemplo:

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

preconizadas para todos os níveis de complexidade de atenção.”

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

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

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

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

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

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

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

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

b) Livros:

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

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

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

d) Autoria corporativa:

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

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

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

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

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

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. *Síntese de indicadores sociais 2000* [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Calendário de vacinas para crianças/2008* [base de dados na internet]. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/show\\_item2.cfm?id\\_categoria=21&id\\_detalhe=2619&tipo\\_detalhe=s&print=1](http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1)

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

h) Legislação:

1. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62, de 26 de agosto de 2003. Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para o controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da União. 18 set. 2003; Seção 1:14.
2. São Paulo (Estado). Lei n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 mar. 1999; Seção 1:1.
3. Casos não contemplados nestas instruções devem ser citados conforme indicação do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver), disponível em <http://www.cmje.org>.

**Tabelas** – devem ser apresentadas em folhas separadas ou arquivo a parte, numeradas consecutivamente com

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

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

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

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

**Instruções na íntegra em:**

<http://www.saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencas/publicacoes/bepa-edicoes-em-pdf>



Acesse a versão eletrônica em:  
[www.ccd.saude.sp.gov.br](http://www.ccd.saude.sp.gov.br)

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

Colabore com o BEPA:  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

