

NESTA EDIÇÃO

Investigação de Surto de Infecções Pós-Implante Mamáriopág. 1

Situação Epidemiológica das Meningites Bacterianas no Estado de São Paulopág. 4

Meningites na Regional de Saúde de Piracicaba – 1992 a 2001: Impacto da Introdução da Vacina contra o Haemophilus influenzae tipo b.....pág. 7

Vacina Nasal para Neisseria Meningitidis B: Importância das Pesquisas Utilizando Novas Metodologias para o Preparo de Vacinas.....pág. 9

Maus-Tratos Contra Crianças e Adolescentespág.14

Notas.....pág.15



O Boletim Epidemiológico Paulista é uma publicação mensal do Grupo Técnico de Implantação da Agência Paulista de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 12º andar; sl. 1.218
CEP: 01246-902
Tels.:(11) 3066-8823 e 3066-8825
bepa-agencia@saude.sp.gov.br

EXPEDIENTE

Grupo Técnico de Implantação da Agência Paulista de Controle de Doenças (GTI)

Coordenador

Luiz Jacintho da Silva

Editor

Luiz Jacintho da Silva

Conselho Editorial

Carlos Magno C. B. Fortaleza
Centro de Vigilância Epidemiológica

Marisa Lima de Carvalho
Centro de Vigilância Sanitária

Carlos Adalberto Sannazzaro
Instituto Adolfo Lutz

Neide Yume Takaoka
Instituto Pasteur

Marcos da Cunha Lopes Virmond
Instituto Lauro de Souza Lima

Jorge Afiune
Instituto Clemente Ferreira

Artur Kalichman
Centro de Referência e
Treinamento em DST/Aids

Osmar Mikio Moriwaki
Superintendência de Controle de
Endemias

Maria Maeno
Centro de Referência em Saúde
do Trabalhador

Coordenação Editorial

Cecilia Abdalla
Cláudia Malinverni

Sylia Rehder
Núcleo de Comunicação - GTI

Projeto Gráfico/Editoração Eletrônica

Marcelo F. Monteiro - Fesima
Marcos Rosado - CVE/Nive
Zilda Souza - CVE/Nive

Investigação de Surto de Infecções Pós-Implante Mamário

Introdução

No início do mês de maio, o Instituto Adolfo Lutz notificou o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SES-SP) sobre a identificação de seis espécimes clínicos de secreção/prótese mamária com a presença de *Mycobacterium fortuitum*, procedentes da cidade de Campinas. Este informe do IAL, associado à notificação para o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) de um caso infeccioso relacionado ao mesmo tipo de procedimento cirúrgico, deu início à investigação dos casos. O presente trabalho de investigação vem sendo desenvolvido em parceria com a Direção Regional de Saúde de Campinas - DIR XII, o município de Campinas e o CVS, com a participação das estagiárias do projeto EPI-SUS.

Durante os procedimentos de investigação, outros cinco casos foram notificados pelo Laboratório Fleury, sendo que num deles tratava-se de espécime clínico procedente da cidade de Goiânia (GO). Avaliações de caráter sanitário foram imediatamente realizadas pelas equipes do município e CVS e incluíram, entre outras atividades, a avaliação de registro, junto à Anvisa, dos implantes e medidores utilizados, condições dos distribuidores de implantes e condições de processamento dos itens envolvidos.

Avaliação epidemiológica

Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes que realizaram cirurgias de implante mamário no período de 1/2/03 a 16/4/04 nos principais hospitais e clínicas da cidade de Campinas, com o objetivo de levantar dados referentes aos casos confirmados e realizar busca ativa de novos casos. Este período foi definido a partir da data de cirurgia do primeiro caso identificado através do informe do IAL.

Os pacientes com casos suspeitos e confirmados foram contatos por telefone, bem como os cirurgiões responsáveis, para esclarecimento dos casos e identificação de sinais, sintomas e possíveis fatores comuns.

Nesta primeira etapa, foram avaliados todos os casos notificados, incluindo os de outras cidades do Estado de São Paulo, considerando as definições de caso pré-estabelecidas. Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, utilizando dados obtidos nos casos confirmados (n=10) e controles (n=289), com limite de significância considerado de $p > 0.05$.

Definição de caso

- Confirmado: caso clínico definido como uma incisão cirúrgica em mamoplastia com implante mamário com

deiscência no pós-operatório, ou com drenagem purulenta ou serosa, ou outros sinais locais (eritema, edema, nódulo), ou infecção cirúrgica não responsiva a antibioticoterapia empírica e isolamento de *Mycobacterium spp* proveniente de drenagem cirúrgica.

- Provável: caso clínico definido como uma incisão cirúrgica em mamoplastia com implante mamário com deiscência no pós-operatório, ou com drenagem purulenta ou serosa, ou outros sinais locais (eritema, edema, nódulo), ou infecção cirúrgica não responsiva a antibioticoterapia empírica e evidência de BAAR em preparado de secreção de drenagem cirúrgica, porém com ausência de confirmação em cultura.
- Possível: caso clínico definido como uma incisão cirúrgica em mamoplastia com implante mamário com deiscência no pós-operatório, ou com drenagem purulenta ou serosa, ou outros sinais locais (eritema, edema, nódulo), ou infecção cirúrgica não responsiva a antibioticoterapia empírica com sinais cutâneos de infecção consistente com a definição clínica de caso, mas com ausência de evidência laboratorial de infecção bacteriana.

Crítérios de descarte

Foram considerados como critérios de descarte e excluídas da análise do surto as seguintes situações:

- Outras infecções: paciente com quadro infeccioso e resposta clínica a tratamento empírico ou dirigido para microrganismo isolado de modo asséptico de tecido estéril.
- Não infecção: complicações não infecciosas no pós-operatório.

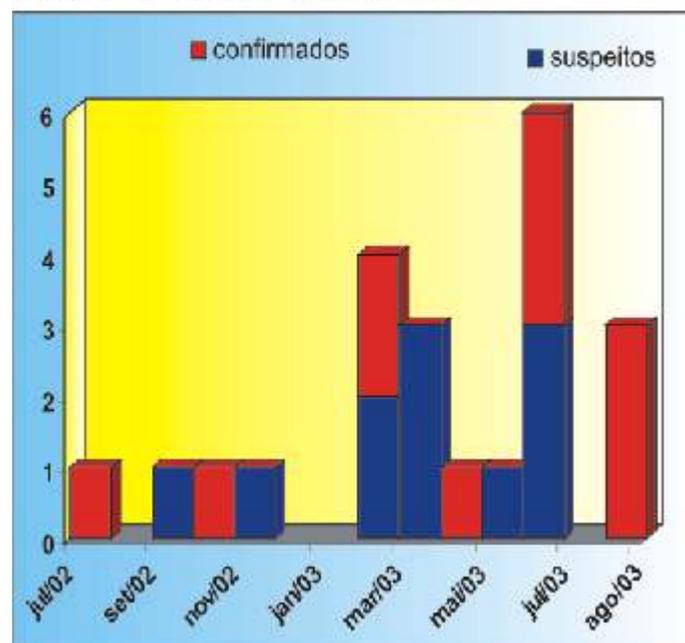
Resultados Preliminares

Até o momento, foram notificados 31 casos, sendo que considerados 10 casos confirmados e 9 possíveis. Dentre os casos confirmados, nove são referentes a *Mycobacterium fortuitum* e um caso de *M. porcinum*. Foram excluídos do fenômeno do surto sete casos, dos quais quatro considerados como outras infecções (agentes identificados: *Staphylococcus aureus* e *Serratia marcescens*, *Klebsiella sp*) e três considerados como não infecção (dano pós-trauma, nódulo de ponto). Não foram identificados casos prováveis. Cinco casos mantêm-se inconclusivos e estão em fase de avaliação.

A figura 1 apresenta as datas de cirurgias dos casos confirmados e possíveis. A partir da busca ativa, foram identificados alguns casos no período anterior ao previamente definido como período de surto. O primeiro caso ocorreu em cirurgia realizada em julho de 2002.

De acordo com a localização topográfica da infecção, 18 casos apresentaram infecção unilateral (10 confirmados e 8 possíveis) e um caso possível apresentou infecção bilateral. A apresentação unilateral ocorreu mesmo quando o implante foi bilateral. O período estimado de incubação apresentou média de 47 dias e mediana de 25 dias.

Figura 1
Data de cirurgia dos casos confirmados e possíveis de infecção por *Mycobacterium spp* pós-implante mamário, no município de Campinas



O quadro 1 apresenta os sinais e sintomas apresentados nos casos confirmados e possíveis, demonstrando que na maior parte das situações a condição clínica é local, raramente apresentando sinais e sintomas sistêmicos.

Quadro 1

Sinais e sintomas de pacientes com infecções confirmadas e possíveis por *Mycobacterium spp* pós-implante mamário, município de Campinas

Sinais e Sintomas	Confirmados %	Possíveis %
Edema	100	71,4
Dor	80	85,7
Eritema	80	85,7
Secreção purulenta	70	85,7
Calor	60	57,1
Deiscência	50	85,7
Secreção serosa	20	14,3
Abscesso	10	0
Úlcera	10	0
Febre	10	42,8

O quadro 2 apresenta o número de prontuários avaliados, casos confirmados e possíveis e respectivas taxas de ataque. Neste caso, para o cálculo das taxas de ataque foram excluídos os casos anteriores ao período avaliado de prontuários (fevereiro de 2003 a abril de 2004). Observa-se que os hospitais A, B e G estão localizados na região leste do município, os hospitais C, D, E e H localizam-se na região norte e o hospital F na região sul de Campinas. Não houve diferença estatística com relação à presença de infecção por *Mycobacterium spp* e a realização de cirurgia em qualquer dos hospitais avaliados ($p > 0.05$).

Quadro 2

Número de prontuários avaliados, casos confirmados e possíveis de infecções por *Mycobacterium spp* e respectivas taxas de ataque nos hospitais do município de Campinas: NA (não avaliado)

Hospital	Número prontuários avaliados	Confirmados (Taxa de Ataque)	Possíveis (Taxa de Ataque)	Total (Taxa de Ataque)
A	167	5 (3,0)	5 (3,0)	10 (6,0)
B	19	2 (10,5)	1 (5,3)	15,8 (3,0)
C	20	1 (5,0)	0	1 (5,0)
D	21	0	0	0
E	21	0	0	0
F	16	0	0	0
G	NA	1	NA	-
H	72	0	0	0

Com referência aos fabricantes das próteses implantadas, dentre os casos confirmados, sete utilizaram a marca Silimed; dois, a Eurosilicone; e um caso utilizou a marca Perthese. Entre os casos possíveis, sete utilizaram a marca Silimed; um utilizou a marca Eurosilicone; e um, Perthese. Observando-se a distribuição global de uso dos fabricantes de próteses no período, 65,75% ($n=182$) dos pacientes utilizaram a marca Silimed; 17,3% ($n=48$) utilizaram a marca Eurosilicone; 9,7% ($n=27$), Perthese. Outros fabricantes também foram utilizados no período, porém com números muito menores (Macghan=3, Mentor=1). Apenas o fabricante Silimed é nacional, as demais marcas referem-se a produtos importados.

Não houve diferença significativa entre os casos que utilizaram a marca Silimed e os demais fabricantes com relação à presença de infecção por micobactéria ($p= 0.74$).

Quanto aos cirurgiões responsáveis, foram identificados 14 profissionais, sendo que, dentre os casos confirmados, as ocorrências envolveram nove profissionais que realizam o procedimento. Todos realizam as cirurgias separadamente.

Quanto ao uso de marcador de pele no pré-operatório, dados levantados demonstraram que pelo menos quatro tipos de marcadores diferentes foram utilizados pelos cirurgiões, a saber: azul de metileno, verde bri-

lhante, caneta marcadora e tinta preta. Não houve diferença significativa para o uso de azul de metileno e outros marcadores ($p=0.96$).

Outros fatores avaliados não revelaram diferença estatística, como abdominoplastia associada ($p=0.094$), lipoaspiração associada ($p=1.0$), cirurgia ambulatorial ou internação ($p= 0.48$), anestesia geral ou regional ($p=0.42$), uso de dreno ($p=0.62$).

A utilização de medidores de volume durante o ato cirúrgico foi considerado fator significativo ($p = 0.0017$), embora este dado deva ser considerado com cautela, devido a falhas nos registros de prontuários quanto ao uso ou não deste tipo de artigo.

Discussão

A avaliação preliminar dos casos não sugere algum fator de risco predominante, porém indica que maiores estudos devam ser realizados para conclusão da investigação.

Encontra-se em andamento a análise genotípica dos espécimes, que poderá indicar se se trata de surto monoclonal ou policlonal. Análise de possíveis medidores utilizados encontra-se em andamento no IAL.

O último caso confirmado ocorreu em agosto de 2003 e, até o presente momento, encontram-se alguns casos em avaliação, não sendo possível determinar conclusivamente o período do surto. Casos em outros municípios não foram ainda considerados concluídos, porém, por enquanto, não há dados que indiquem que o surto atinge outras localidades além do município de Campinas.

A investigação de episódios em outros Estados, bem como avaliações de caráter sanitário junto à empresa fabricante nacional (sediada no Rio de Janeiro) está sendo realizada pela Anvisa. A investigação continua sendo desenvolvida para esclarecimento de possíveis fatores de risco ou reservatórios associados ao surto.

Autores: Padovese MC, Divisão de Infecção Hospitalar; Fortaleza, CMCB, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"



Situação Epidemiológica das Meningites Bacterianas no Estado de São Paulo

Introdução

Meningite é uma inflamação das meninges, cujas membranas envolvem o encéfalo (cérebro, bulbo e cerebelo) e a medula espinhal. Em geral, caracteriza-se por febre alta, cefaléia e rigidez de nuca, sintomas comuns principalmente em crianças maiores e adultos.

Destacam-se entre outros sinais e sintomas, tais como vômitos, recusa alimentar, sonolência, irritabilidade e convulsões, principalmente em recém-nascidos e lactentes. Podem desenvolver-se em dois dias ou apresentar-se em poucas horas.

Todas as meningites são de notificação compulsória, à simples suspeita. Significa dizer que todos os casos suspeitos de meningite, independente do agente etiológico, devem ser notificados e investigados de forma oportuna e adequada. Há que se destacar a necessidade do estabelecimento de fluxos ativos pelo sistema de vigilância epidemiológica, a fim de assegurar a efetivação das medidas de prevenção e controle, dentre elas, o seguimento dos contatos próximos e a identificação rápida de surtos.

Visando a comparabilidade dos dados epidemiológicos, considera-se caso suspeito de meningite: todo paciente com quadro de febre alta, de início súbito, e vômito, sem foco de infecção aparente, acompanhado de cefaléia intensa, rigidez de nuca, sonolência, torpor, irritação, diminuição da sucção em lactentes, abaulamento de fontanela e convulsões.

Vale ressaltar que a meningite pode ser causada por diferentes agentes como bactérias, vírus e fungos, porém o enfoque será dado às meningites bacterianas, com abordagem focada na descrição dos dados epidemiológicos referentes ao Estado de São Paulo.

Meningites bacterianas

As meningites bacterianas constituem grave problema de saúde pública em função da sua alta morbimortalidade e seqüelas, atingindo notadamente crianças e adolescentes. A transmissão ocorre pela tosse e/ou espirro, através de gotículas aspergidas pelo trato respiratório.

Dentre as bactérias, as mais comuns são: *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo).

A Doença Meningocócica (DM) é causada pela *Neisseria meningitidis*, podendo manifestar-se de várias formas, de acordo com o quadro clínico, e apresenta potencial epidêmico importante. Os meningococos, de acordo com as diferenças antigênicas dos seus polissacarídes capsulares e das membranas protéicas externas, podem ser classificados em

vários sorogrupos, sorotipos, subtipos e imunotipos. Os sorogrupos principais são A, B, C, Y e W135, sendo que o sorogrupo A é o que tem registrado maior potencial epidêmico. Embora os meningococos B e C ocorram predominantemente de forma endêmica, também podem desencadear epidemias.

Poucas infecções provocam tanta consternação social como a que se verifica em relação à infecção meningocócica comunitária, tendo em vista a magnitude e a severidade deste agravo.

As epidemias são mais evidentes nos países em desenvolvimento e a aplicação de métodos de feno e genotipagem tem contribuído para o melhor conhecimento da epidemiologia da infecção meningocócica, o que reforça a necessidade de uma parceria estreita entre laboratórios referenciados e centros de vigilância epidemiológica.

Nos últimos anos, observou-se que um clone meningocócico pode mudar o sorotipo ou o subtipo, como resultado das mudanças freqüentes do material genético entre clones. A ocorrência destes efeitos recombinantes conduziu ao conceito de clones-complexos, que representam um grupo de clones distintos, mas geneticamente íntimos, de forma a se lhes reconhecer uma origem comum.

A incidência da DM em países desenvolvidos apresenta variação de menos de 1/100.000 habitantes (França, Estados Unidos) até 4-5/100.000 (Inglaterra e País de Gales, Escócia, Espanha), nos últimos anos. A sensibilidade e o valor preditivo positivo diferem de modo acentuado entre os vários países, assim como as características das estirpes isoladas.

No Brasil, o coeficiente médio de incidência da DM é de 3,32/100.000 habitantes (1994 a 2003) e a letalidade, no período corresponde, de 19,4%, segundo dados do Sinan/SVS/MS (Sistema Nacional de Agravos Notificáveis da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde).

No Estado de São Paulo, a análise da situação epidemiológica das meningites bacterianas sugeriu algumas tendências, notadamente a DM, que apresentou uma taxa média de incidência dos casos em torno de 4,62/100.000 habitantes nos últimos 10 anos. Porém, há três anos tem declinado a 2,9/100.000 hab. A letalidade oscilou entre 17% e 20%, conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1
Doença Meningocócica: incidência e letalidade, Estado de São Paulo, 1990 a 2003



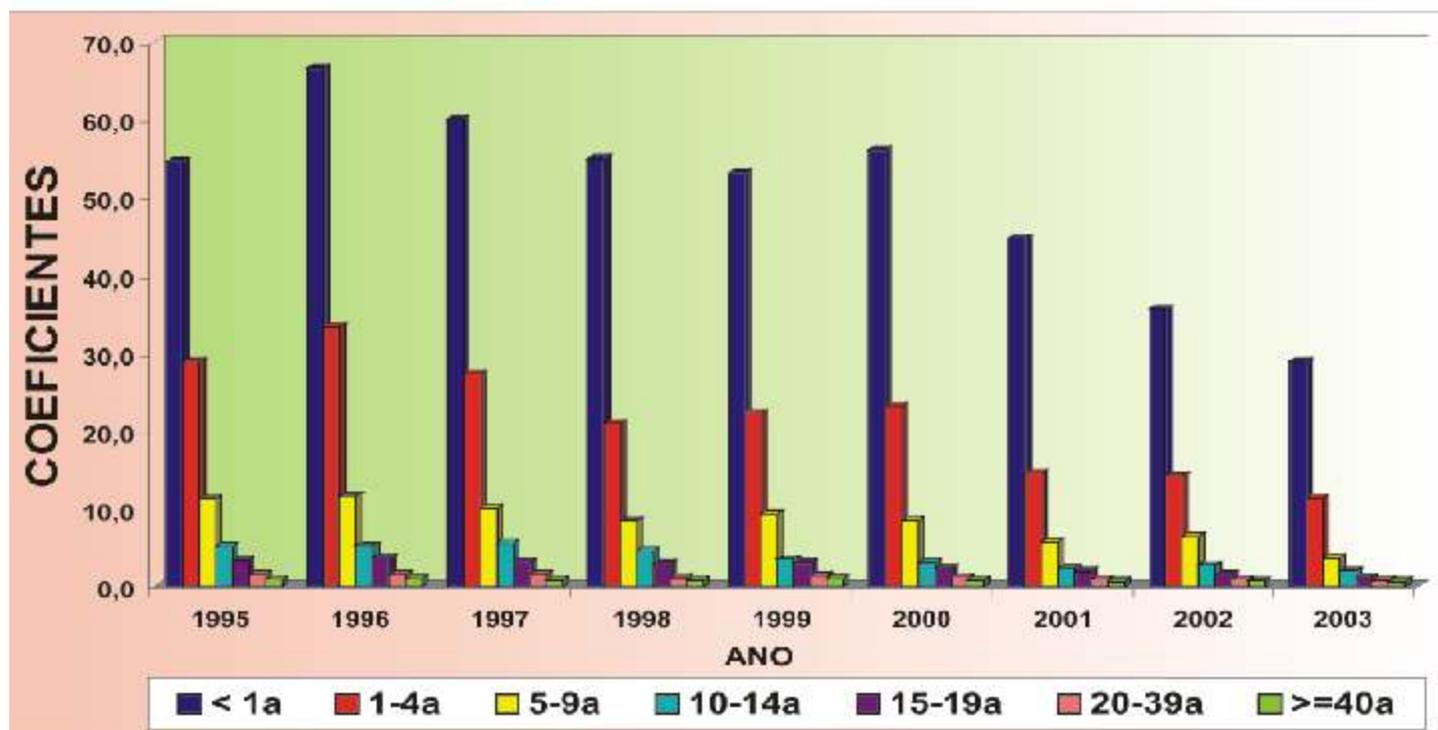
Fonte: Sinan/DDTR/CVE

Dados em 15/4/2004

O maior risco de adoecimento situou-se em crianças menores de 4 anos de idade, com as seguintes variações nas taxas: 56,2-29/100.000 hab. (< 1 ano) e 23, 26-11, 42/100.000hab. (1 a 4 anos), nos últimos dez anos.

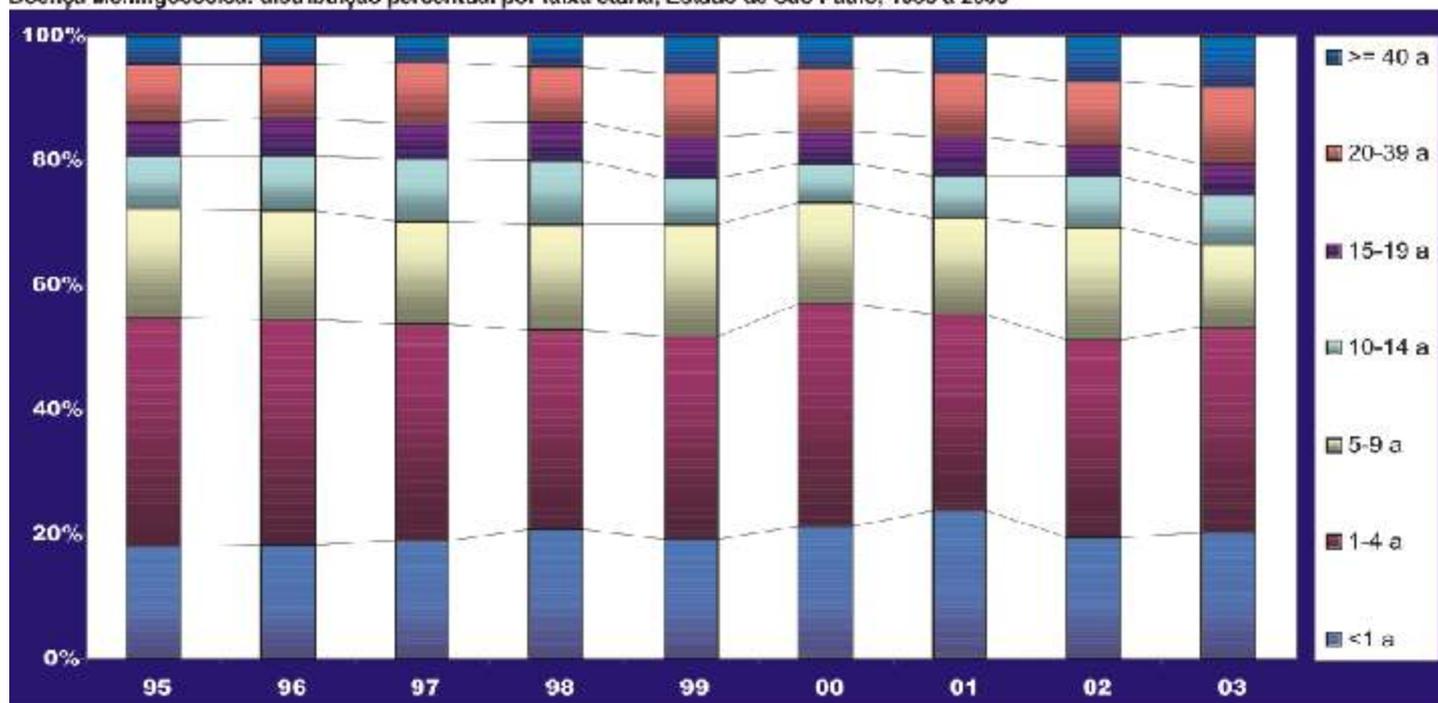
Acrescente-se que 50% dos casos de DM no Estado ocorrem nos primeiros quatro anos de vida. A partir daí, as taxas de ataque diminuem progressivamente em relação às demais faixas etárias (figuras 2 e 3).

Figura 2
Doença Meningocócica : Coeficientes de Incidência (por 100.000 hab.), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1995 a 2003



Fonte : Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE (Dados em 15/4/2004)

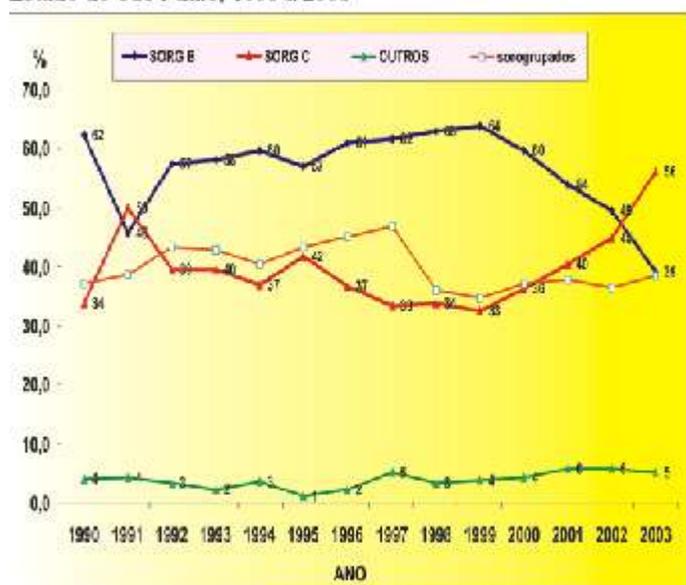
Figura 3
Doença Meningocócica: distribuição percentual por faixa etária, Estado de São Paulo, 1995 a 2003



Fonte : Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Dados em 15/4/2004

Atualmente, o percentual de sorogrupagem da DM em São Paulo é da ordem de 39%. A partir de 2002, observou-se variação positiva em relação ao percentual do sorogrupo C (49% a 56%), em comparação com o sorogrupo B (46% a 39%), isto é, aumento da proporção do sorogrupo C. Porém, não houve aumento da incidência dos casos de DM no decorrer deste período (figura 4).

Figura 4
Doença Meningocócica: distribuição percentual por sorogrupo, Estado de São Paulo, 1990 a 2003



Fonte: Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Dados em 15/4/2004

A incidência da DM segundo sorogrupo e faixa etária demonstra predomínio do sorogrupo B nas faixas de menores de 1 ano, 1 a 4 anos e de 5 a 9 anos, porém sem diferenças significativas nas demais faixas etárias. A letalidade pelo sorogrupo B é nitidamente mais expressiva quando comparada ao sorogrupo C.

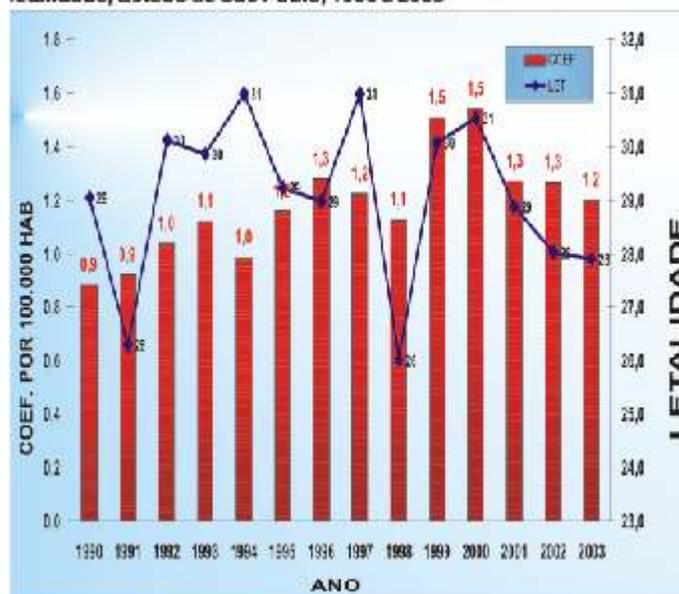
O *Streptococcus pneumoniae* é um importante patógeno em infecções respiratórias adquiridas na comunidade, tais como, sinusite, otite, pneumonia, meningite e bacteremia. Os pneumococos habitam comumente o trato respiratório e podem disseminar-se de pessoa a pessoa.

Desde 1967, quando foi levantada a questão do aumento da resistência do pneumococo a uma variedade de antibióticos, o perfil de morbimortalidade global vem sendo acompanhado, assim como a vigilância laboratorial aos sorotipos mais prevalentes e a emergência de cepas resistentes.

Estima-se que as meningites por pneumococo no Estado de São Paulo estejam subnotificadas, tendo em vista o desconhecimento da oportunidade de notificação deste agravo, não identificação do agente e/ou o uso de antibioticoterapia prévia. O coeficiente de incidência das meningites por pneumococo apresentou pouca variabilidade (1,0 a 1,5/100.000 habitantes), no período de dez anos. Em tese, não se evi-

denciou variação significativa em relação à letalidade, permanecendo em torno de 28% e 29%, no período observado (figura 5).

Figura 5
Meningites por *Streptococcus pneumoniae*: incidência e letalidade, Estado de São Paulo, 1990 a 2003



Fonte: Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Dados em 15/4/2004

Quando à faixa etária de maior risco de adoecer e à letalidade, observa-se que se concentram na dos menores de 1 ano de idade, seguida de faixas mais extremas (idosos).

A meningite causada pelo *Haemophilus influenzae* b (Hib) é endêmica em todo o País, apresentando significativas variações de incidência. Apresenta seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), de acordo com as diferenças antigênicas de sua cápsula polissacarídica. A sua forma capsulada, especialmente a do tipo b, está relacionada com enfermidades mais graves, como meningite, epiglote, pneumonia, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite. A transmissão ocorre através de gotículas e secreções nasofaríngeas.

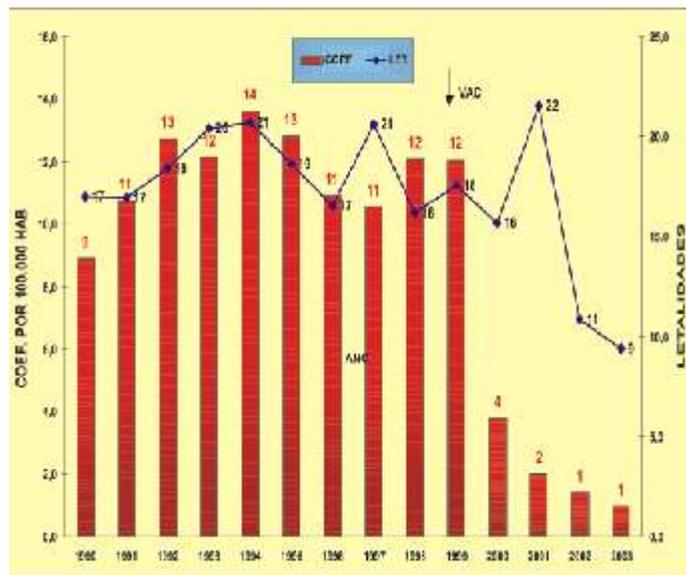
Do ponto de vista clínico, a meningite por Hib tem um curso semelhante ao de outras meningites e pode ser de difícil distinção de quadros de meningites por pneumococo ou meningococo. Os programas de imunização constituem uma estratégia mais efetiva para a prevenção das doenças causadas pelo Hib.

Em 1997, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) recomendou a implantação de vacinação contra o Hib em toda a América Latina. O Brasil implantou-a em setembro de 1999, para menores de 2 anos, apresentando a seguir redução significativa dos casos de meningite por Hib.

Em São Paulo, a incidência de meningite por Hib em menores de 5 anos de idade passou de 12,1/100.000 hab. para 1,0/100.000 hab., após a introdução da vacina no calendário oficial do Estado em 1999. Observando-se uma redução de mais de 90%

dos casos. A letalidade apresentou uma redução de aproximadamente 50% (figura 6).

Figura 6
Meningites por *Haemophilus influenzae B* em menores de 5 anos de idade: incidência e letalidade, Estado de São Paulo, 1990 a 2003



Fonte: Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Dados em 15/4/2004

Importante assinalar o percentual significativo de meningites bacterianas não especificadas, ou seja, que não têm definido sua etiologia, no universo das meningites notificadas no Sinan. Reveste-se de suma importância a identificação dos casos e adequação da rede de médicos (assistência e vigilância) e técnicos dos laboratórios dos hospitais, objetivando a otimização do sistema.

Para tanto, há que se estabelecer efetivamente a integração da vigilância, assistência e laboratório, a fim de garantir a sustentabilidade das ações. Em suma, a vigilância epidemiológica das meningites bacterianas, pautada dentro de um sistema de saúde estruturado na municipalização, depende da qualidade ou do grau de excelência dos serviços. Esta qualidade varia de acordo com diversos fatores, destacando-se a estrutura do sistema e sua capacidade de expansão, grau de conhecimento técnico profissional, apoio logístico, divulgação das informações e do próprio acesso aos serviços de saúde.

Autoria: Carvalhanas T, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, CVE/SES/SP

Bibliografia

1. Appelbaum PC. Resistance among *Streptococcus pneumoniae*: Implications for Drug Selection, *Clin Infect Dis*; 2002; 34:1613-20.
2. Caugant DA. Epidémiologie de *Neisseria meningitidis*, L'analyse des clones. *Annales de l'Institut Pasteur/Actualités*; 1994; 5:130-7.
3. Kaczmarski EB. Meningococcal disease in England

and Wales. 1995; *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997; 7:R55-9.

4. Scholten RJ, Poolman JT, Valkenburg HA, Bijlmer HA, Dankert J, Caugant DA. Phenotypic and genotypic changes in a new clone complex of *Neisseria meningitidis* causing disease in the Netherlands. 1958-1990. *J Infect Dis* 1994; 169: 673-6.

5. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal infection: WHO practical guidelines. Geneva: WHO, 2000.

Meningites na Regional de Saúde de Piracicaba –1992 a 2001: Impacto da Introdução da Vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo b

As infecções bacterianas invasivas figuram entre as principais causas de mortalidade e morbidade na infância e as meningites bacterianas (MB), particularmente aquelas causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), representam um percentual importante nesse contexto. O Hib é responsável por cerca de 90% e 95% das infecções invasivas e as crianças menores de 2 anos são as mais atingidas.

Desde 1990, o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização do Serviço de Saúde Pública dos EUA e o Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria recomendam a imunização de rotina para crianças, com a vacina conjugada contra o Hib e, a partir de 1997, a Organização Panamericana da Saúde (OPAS) recomendou a implantação da vacina contra o Hib em toda a América Latina, sendo o Uruguai (1994) e Chile (1996) os pioneiros, com redução importante na incidência da meningite.

No Brasil adotou-se a vacina conjugada PRP + CRM197 (HBOC), que foi incluída no calendário de rotina da rede pública de serviços de saúde no segundo semestre de 1999, para crianças nascidas a partir de julho de 1997, sendo ampliada em dezembro de 2000 para todos os nascidos a partir de janeiro de 1997. Em 2002, a vacina combinada contra a difteria, tétano, coqueluche e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTP + Hib), produzida pelo Laboratório Biomanguinhos/Fiocruz, passou a fazer parte dos imunobiológicos disponíveis na rede pública do Estado de São Paulo. Este produto está indicado para os menores de 1 ano, para início ou complementação do esquema básico de vacinação (três doses, a partir de 2 meses de idade).

O Ministério da Saúde, site da Funasa, divulga o número de casos de meningites por *Haemophilus influenzae* desde 1983, quando foram registrados 697 casos. Nos anos seguintes, esse valor apresentou progressão até que, em 1988, ultrapassou mil casos/ano. O pico de casos da doença ocorreu em 1995, com 1.834 casos e coeficiente de incidência (CI) de 1,17/100.000 habitantes. Em 1998, ano que antecedeu a introdução da vacina, foram registrados 1.731 casos e o CI era de 1,03/100.000 habitantes. Em 2000, registraram-se 560 casos, ocorrendo uma redução de aproximadamente 67% em relação a

1998. No Estado de São Paulo, o sistema de vigilância apresenta a série histórica das meningites por *Haemophilus influenzae* b, na qual foram confirmados 6.809 casos em menores de 5 anos, entre 1980 a 2000.

A presente pesquisa avaliou a incidência das meningites por Hib antes e após a introdução da vacinação de rotina contra esse agente na Direção Regional de Saúde de Piracicaba – DIR XV. Estudo descritivo, os casos de meningite por Hib, que compõem a série histórica 1992 a 2001, na região, foram quantificados e classificados segundo o ano de ocorrência. Os CI foram calculados por 100.000 habitantes. Avaliou-se, também, a cobertura vacinal na região e buscou-se interpretar o impacto da introdução da vacina contra o Hib como importante recurso tecnológico.

Cenário do Estudo

Regional de Saúde de Piracicaba - DIR XV, composta por 25 municípios: Águas de São Pedro, Analândia, Araras, Capivari, Charqueada, Conchal, Cordeirópolis, Corumbataí, Elias Fausto, Ipeúna, Iracemápolis, Itirapina, Leme, Limeira, Mombuca, Piracicaba, Pirassununga, Rafard, Rio Claro, Rio das Pedras, Saltinho, Santa Cruz da Conceição, Santa Gertrudes, Santa Maria da Serra e São Pedro. A população estimada, segundo a Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE- 2001), era de 1.197.137 habitantes, dos quais 98.715 (8,24%) menores de 5 anos e 18.621 (1,5%) menores de 1 ano.

Resultados e discussão

Meningites por Hib na Regional de Saúde de Piracicaba - DIR XV (1992 a 2001)

No período estudado, foram notificados na DIR XV 125 casos de meningite por Hib e a incidência variou de 0,90 a 1,57/100.000 na população geral, antes da introdução da vacina. Nos dois anos que se seguiram à sua implantação, 2000 e 2001, os CI foram reduzidos para 0,32 e 0,31/100.000 habitantes, respectivamente. Esses valores são semelhantes aos encontrados no Estado de São Paulo.

Entre os menores de 1 ano, antecedendo a introdução da vacina, a incidência na região variou de 19,4 a 48,2/100.000 e, nos dois anos seguintes, a incidência se apresentou de 5,2 e 15,3/100.000. Em 2001, 75% dos casos ocorreram em menores de 6 meses. Já para as crianças menores de 5 anos, anteriormente à vacinação, a incidência apresentou valores de 8,4 a 15,9, os quais foram reduzidos para 2,9 em 2000 e 3,9, em 2001. Todos os casos notificados após a implantação da vacina ocorreram em crianças com esquema incompleto de vacinação.

Em 1998 foram notificados 17 casos de meningite por Hib (12,5/100.000 menores de 5 anos). Em 1999 foi implantada a vacinação e em 2001 registraram-se quatro casos (3,9/100.000 menores de 5 anos). Em relação ao percentual que a meningite por Hib representou no total das meningites notificadas na região, observou-se variação de 4% a 8% no período anterior à ela. Nos anos que se seguiram à sua implantação esse percentual apresentou queda para 1,3%.

Gráfico 1

Distribuição dos coeficientes de incidência de meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b, por 100.000 habitantes, segundo faixa etária – DIR XV, 1992 a 2001

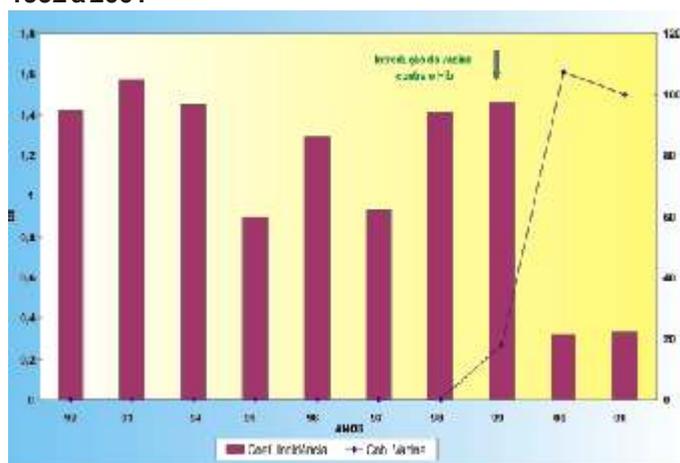


O impacto da introdução da vacina contra o Hib no Programa de Imunização na Regional de Saúde de Piracicaba – DIR XV, 1999 a 2001

O gráfico 2 mostra o CI da meningite por Hib, no período de 1992 a 2001, e a cobertura vacinal em relação às crianças menores de 1 ano, a partir da implantação da vacinação no segundo semestre de 1999. A cobertura vacinal apresentou-se acima de 95% para a região nos dois anos seguintes à sua implantação, enquanto a incidência da doença apresentou um decréscimo expressivo.

Gráfico 2

Distribuição do coeficiente de incidência (por 100.000 hab.) da meningite por Hib e cobertura vacinal - DIR XV, 1992 a 2001



Ainda que seja muito precoce qualquer tipo de avaliação, observou-se que a introdução da vacina foi acompanhada pela importante redução dos casos de meningite por Hib. Considerando -se a média de 14,3 casos observada no período que antecedeu à vacinação, o impacto se deu através da redução de cerca de 70%

nos dois anos que se seguiram à implantação da vacina na Regional de Saúde de Piracicaba, o que está possivelmente relacionado à incorporação do novo produto. Os dados reforçam a necessidade de manter altas coberturas vacinais, com início do esquema rigorosamente aos 2 meses de idade, e investigação detalhada dos novos casos, por um período mais longo, conformando assim um monitoramento apropriado da doença na Regional de Piracicaba.

Autoras: Perecin, G.E.C, GTVE, DIR XV-Piracicaba; Bertolozzi, M.R, Escola de Enfermagem, Departamento de Saúde Coletiva – USP

Bibliografia

1. Bouskela MAL, Revisão sobre os aspectos epidemiológicos do Haemophilus influenzae tipo b. [dissertação] São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da USP; 1995.
2. American Academy of Pediatrics. Infecção por Haemophilus influenzae. In: Pickering LK, editors. Red book 2000: Relato do Comitê de Doenças infecciosas. 25 ed. Elk grove village; 2000. p. 262-72.
3. Takemura N S, Andrade S M. Meningite por Haemophilus influenzae tipo b em cidades do estado do Paraná, Brasil. J Pediatr 2001; 77(5): 387-91.
4. Araújo JMR, Maluf EMCP. Comportamento da meningite por "Haemophilus influenzae" b antes e depois da introdução da vacina combinada PRP-T/DPT na rotina em Curitiba. Pediatr Atual 1999; 12(5): 32-40.
5. Secretaria de Estado da Saúde. Vacina combinada contra DTP e Hib. São Paulo; 2002.



Vacina Nasal para *Neisseria Meningitidis* B: Importância das Pesquisas Utilizando Novas Metodologias para o Preparo de Vacinas

Na última década, os avanços tecnológicos de desenvolvimento de vacinas permitiram a introdução de novas estratégias para a obtenção e produção de antígenos, assim como foram otimizadas novas maneiras de se administrar e apresentar esses antígenos para as células do sistema imune. Estas estratégias abriram caminhos para inovações, particularmente no contexto de vacinas mais seguras, eficazes e polivalentes. Entre estas estão as de subunidades, consideradas de segunda geração, constituídas de antígenos purificados e provenientes de fontes naturais, sintéticas, nas quais os genes ou fragmentos de genes, que codificam antígenos altamente imunogênicos, são carreados por plasmídeos de DNA.

Atualmente, o isolamento de genes é uma técnica dominada pela ciência devido ao desenvolvimento da biologia molecular. Os benefícios práticos e estratégicos resultantes do desenvolvimento de vacinas gênicas são inúmeros, e absolutamente desejáveis no âmbito da realidade brasileira. O impacto sobre o controle das doenças infecciosas que podem ser prevenidas por imunização gênica será, provavelmente, uma das aquisições mais importantes advindas do domínio desta nova tecnologia.

Dentre os desenvolvimentos promissores para o futuro, incluem-se o melhoramento e a criação de novas vacinas, novas terapias específicas e novas estratégias para controlar as doenças infecciosas. Dada à habilidade dos agentes infecciosos no envolvimento das doenças, faz-se necessário o desenvolvimento de técnicas de identificação e controle das doenças re-emergentes.

Sistema imune de mucosa

O sistema imune de mucosas consiste de moléculas, células e estruturas linfóides organizadas, que conferem a imunidade contra patógenos que agridem as superfícies de mucosas. A infecção de mucosa por patógenos intracelulares resultam da indução da imunidade mediada por células CD4+T-helper 1, bem como linfócitos CD8+T-citotóxico. Estas respostas são, normalmente, acompanhadas pela síntese de imunoglobulinas A secretória (S-IgA) anticorpos, que representa a primeira linha de defesa contra a invasão de patógenos nos tecidos de mucosas.

As superfícies de mucosa são predominantes nos trato gastrointestinal, urogenital e trato respiratório, que atuam como uma porta de entrada para os patógenos.

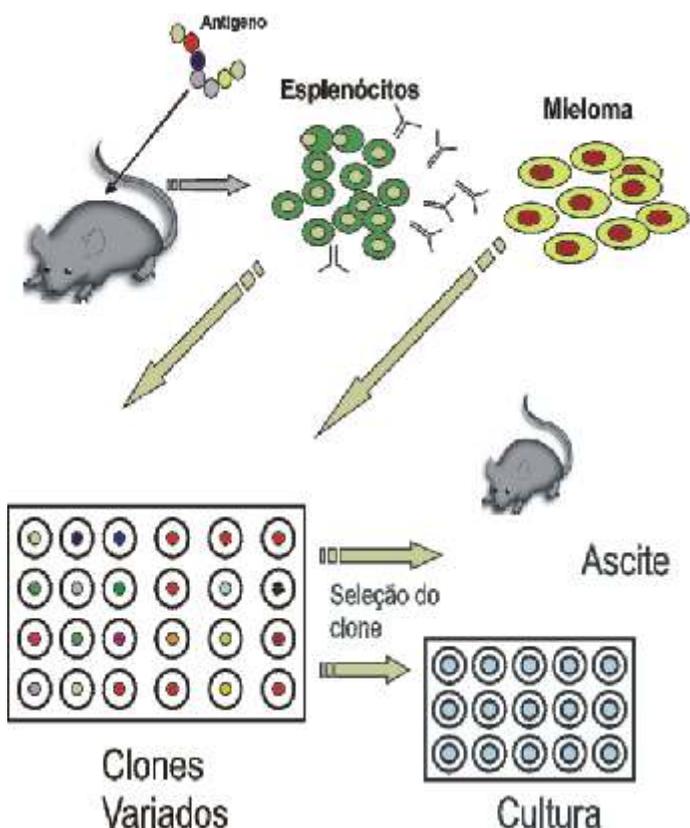
Anticorpos monoclonais

Já se passaram 29 anos desde que Milstein e Kohler, em 1975, pela primeira vez descreveram a obtenção de anticorpos monoclonais, fato que revolucionou

muito a pesquisa em imunologia. Desde então, a utilização de tais moléculas tem se difundido nos mais variados campos, seja na pesquisa básica ou em estudos clínicos (figura 1). A produção de anticorpos monoclonais permitiu caracterizar antígenos importantes, responsáveis pela produção de anticorpos capazes de destruir a bactéria *N. meningitidis* B.

Figura 1

Esquema ilustrativo para a obtenção de Anticorpos monoclonais em camundongos. Antígeno: Membrana externa de *Neisseria meningitidis* B utilizado para imunização de camundongos; Esplenócito: linfócitos retirados do baço dos camundongos (capacidade de produzir anticorpos). Mieloma: células com grande capacidade de multiplicação. Os linfócitos e as células de mieloma são combinadas no laboratório. Vão originar uma célula com capacidade de produzir anticorpos em grande quantidade (hibridoma). A célula híbrida após diferentes procedimentos produzirá o anticorpo monoclonal.



Foi possível, por meio da utilização destes anticorpos, recentemente caracterizar novos antígenos vacinais (11,12,14) tão bem como utilizar em estudos epidemiológicos (15,17). Nas figuras 2 e 3 podemos observar a prevalência dos imunotipos (LPS) em cepas de diferentes sorogrupos de *N. meningitidis*, durante epidemias ocorridas no Brasil.

Figura 2

Estudo comparativo da reatividade por meio de DOT-Elisa de anticorpos monoclonais (AcMs) para os imunotipos(LPS). L1(1) e L1(2), e L8(1) e L8(2) com cepas de *N. meningitidis*, isoladas durante epidemias no Brasil. (A): cepas *N. meningitidis* do sorogrupo A, (B): cepas *N. meningitidis* do sorogrupo B, (C): cepas *N. meningitidis* do sorogrupo C. (1) AcMs obtidos, (2) AcMs de referência.(Thomaz Belo, 2002)

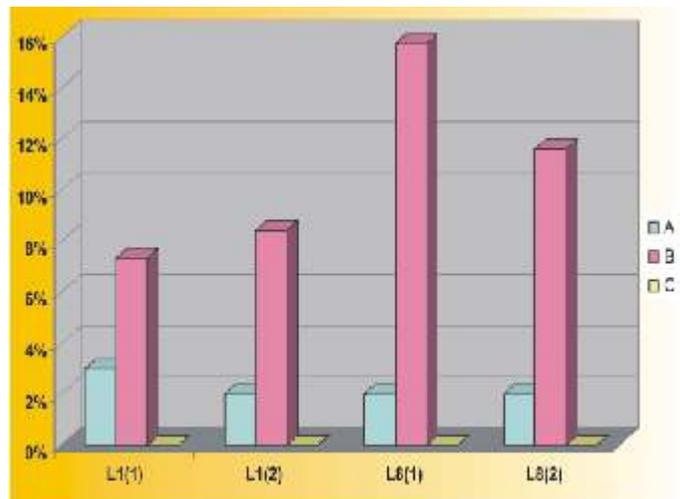
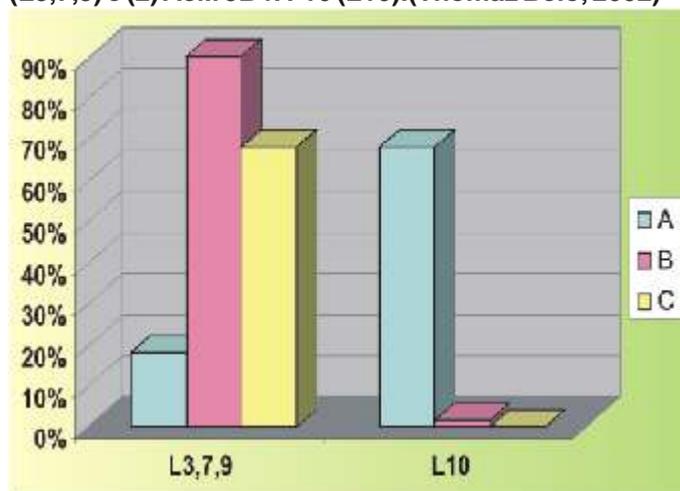


Figura 3

Estudo comparativo da reatividade por meio de DOT-Elisa dos anticorpos monoclonais L3,7,9 e L10 com cepas de *N. meningitidis*, isoladas durante epidemias no Brasil. (A) cepas *N. meningitidis* do sorogrupo A, (B) cepas *N. meningitidis* sorogrupo B, (C) cepas *N. meningitidis* do sorogrupo C. (1) AcM 4BE12-C10 (L3,7,9) e (2) AcM 5B4: F10 (L10).(Thomaz Belo, 2002)



Neisseria meningitidis

Apesar do avanço tecnológico, a doença meningocócica continua sendo um grande problema de saúde pública em todos os continentes. A dificuldade para se chegar a uma vacina definitiva pode ser atribuída à grande capacidade que a bactéria tem de escapar dos mecanismos de defesa do sistema imune, além da falta de um modelo experimental que permita estudar a infecção meningocócica.

O conhecimento de componentes antigênicos do microrganismo é de suma importância para estudo da resposta imune, contribuindo para a idealização de novas vacinas.

Vacinas estudadas

Os mais recentes estudos de campo com o objetivo de avaliar a eficácia das vacinas contra a meningite causada por *N. Meningitidis* B foram realizados no Chile, Cuba, Noruega e Brasil.

As pesquisas de uma vacina nasal para *Neisseria meningitidis* B – 1999 a 2004 – Instituto Adolfo Lutz (Seção de Imunologia)

O meningococo pode ser encontrado na nasofaringe desde a infância, especialmente em crianças menores de 4 anos de idade. Isto provavelmente está relacionado com a alta incidência da doença, principalmente atribuída a uma insuficiente imunidade natural. O intermitente estado de carreador com diferentes cepas de meningococos resulta no desenvolvimento de uma imunidade natural contra a infecção meningocócica, que aumenta com a idade⁽¹⁾.

O novo esquema de imunização utilizando a via nasal está sendo estudado por diferentes grupos de pesquisadores no mundo⁽²⁻⁷⁾. Nossa pesquisa utilizando a via de imunização nasal e novas preparações vacinais pretende contribuir com um novo esquema de imunização para o preparo de uma vacina efetiva e segura contra a bactéria *N. meningitidis* B⁽⁸⁻²⁵⁾ no Brasil. Nosso laboratório foi o pioneiro nos estudos utilizando a via nasal para imunização contra *N. meningitidis* B.

Sabemos que as vacinas existentes administradas pela via parenteral são sorotipos específicos, isto é, a proteção produzida é para cepas prevalentes durante uma epidemia. O que podemos observar em nossos estudos em modelo experimental^(16,18,19) é que a imunização nasal produz anticorpos que conseguem destruir mais de uma cepa de meningococo. Ou seja, a proteção induzida não é sorotipo específico.

No momento, também utilizamos camundongos neonatos, pois sabemos que mesmo as vacinas existentes não são efetivas para crianças menores de 2 anos de idade. A imunidade natural contra *N. meningitidis* é adquirida durante a infância por colonizações sucessivas através de cepas de carreadores de *N. meningitidis* ou outro gênero de bactérias que compartilham antígenos comuns.

Estudos estão sendo realizados com a bactéria *Neisseria lactamica*^(20,21) ou utilizando combinações vacinais, como a *Bordetella pertussis*, administrada pela via nasal⁽²²⁾, na tentativa de aumentar a imunogenicidade de nossas preparações vacinais. Nas figuras 4, 5 e 6 podemos observar camundongos e coelhos que são utilizados como modelos experimentais de novas preparações vacinais para *N. meningitidis* B. A estra-

tégia de nossos estudos para o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra meningococos do sorogrupo B utiliza anticorpos monoclonais para a identificação e caracterização de antígenos relevantes, principalmente os de reatividade cruzada^(12,18).

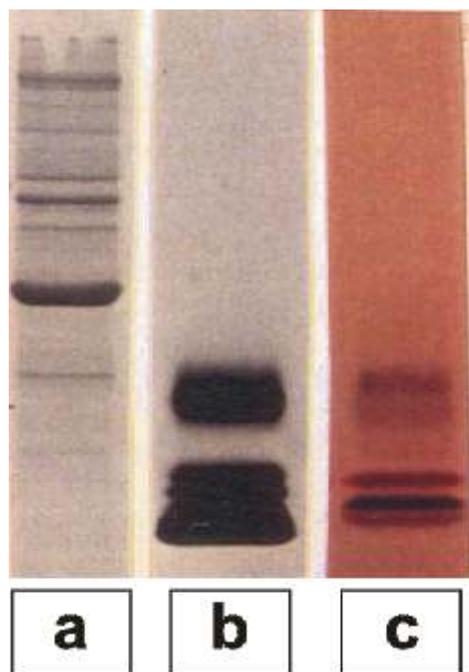
Figura 4
Imunização nasal em camundongos utilizando antígenos de membrana externa de *Neisseria meningitidis* B



Figura 5
Imunização nasal em coelhos com antígenos de membrana externa de *Neisseria meningitidis* B



Figura 6
Caracterização imunoquímica (-SDS-PAGE 13%) com antígeno de membrana externa de *N. meningitidis* da cepa B: 4:P1.9 L3,7,9,L8,L1. (a) coloração por meio de Coomassie Blue; (b) coloração por meio de prata; (c) em 2 e 3 reatividade com os dois novos AcMs obtidos 1C31B8BR4 (L8) e 1B81C31B8BR5 (L1) e (1) Reatividade com o AcM de referência L3,7,9. Peso molecular dos imunotipos - L379 (5, 9 kDa), L1 (4,8 kDa) e L8 (3, 6 kDa). Antígeno utilizado na imunização nasal de camundongos e coelhos



Há mais de 20 anos as vacinas contra *N. meningitidis* dos sorogrupos A e C foram desenvolvidas. Entretanto, mais estudos ainda são necessários. As formulações vacinais utilizadas no caso do sorogrupo B ainda não apresentaram a proteção esperada. Estudos recentes vêm utilizando preparações vacinais de *N. meningitidis* B administradas pela via nasal.

Temos a acrescentar que, tanto nos estudos realizados no mundo como em nossos estudos, uma proteção é desenvolvida. Porém, não podemos prever o tempo de conclusão dos mesmos. Testes em voluntários serão importantes para se avaliar se a via nasal terá sucesso para utilização em seres humanos. Nossos estudos utilizam novas preparações vacinais e via nasal na Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz, projetos de pesquisa com o intuito de contribuir na área do conhecimento. Se conseguirmos uma preparação vacinal efetiva para este patógeno, a passagem de tecnologia será feita para os grandes centros produtores de vacinas do País ou realizaremos projetos em parceria.

Conclusão

A descoberta de novas formulações vacinais para as principais doenças infecciosas que acometem a população

mundial é de extrema relevância para a saúde pública. As novas técnicas de engenharia genética e biologia molecular desempenham um papel importante nas novas descobertas, abrindo possibilidades para a criação de vacinas cada vez mais eficazes. A vacina para *N. meningitidis* B administrada pela via nasal vem sendo estudada há mais de cinco anos em nosso laboratório, com resultados promissores.

Os investimentos no controle de doenças meningocócica por meio da utilização de vacinas são compensadores, quando comparados com os gastos com o tratamento hospitalar, as conseqüências das seqüelas hospitalares permanentes, os gastos com quimioprofilaxia e outras medidas de custo eficiência. O desenvolvimento recente de uma nova geração de vacinas antimeningocócica, composta por polissacarídeos (A, C, Yw135 e Y), conjugada com proteínas, contribui com novas perspectivas para o controle de doença meningocócica. Entretanto, as vacinas conjugadas requerem 2 ou 3 doses, aplicadas com intervalos de pelo menos um mês, mas não induzem proteção em crianças menores de 2 anos.

Nossos estudos demonstram que não somente a atividade bactericida, mas também a atividade opsônica dos anticorpos induzidos pela vacinação deve ser considerada na análise da resposta imune contra *N. meningitidis* B. Para se estudar o efeito funcional de vacinas é necessária a utilização de modelos *in vivo* e *in vitro*, para que se possa correlacionar com a proteção.

Autora: De Gaspari EN, Pesquisador Científico VI, Seção de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz

Referências bibliográficas

1. Goldschneider I, Gotschlich EC, Artenstein MS. Human immunity to the Meningococcus. II. Development of natural immunity J Exp Med 1969; 129:1327.
2. Haneberg B, Dalseg R, Wedege E, Hoiby EA, Haugen IL, Oftung F, Andersen SR, Naess LM, Aase A, Michaelsen TE, Holst J. Intranasal administration of a meningococcal outer membrane vesicle vaccine induces persistent local mucosal antibodies and serum antibodies with strong bactericidal activity in humans. Infect Immun. 1998; 66:1334.
3. Oftung F, Naess LM, Wetzler LM, Korsvold GE, Aase A, Hoiby EA, Dalseg R, Holst J, Michaelsen TE, Haneberg B. Antigen-specific T-cell responses in humans after intranasal immunization with a meningococcal serogroup B outer membrane vesicle vaccine. Infect Immun. 1999 67:921.
4. Saunders NB, Shoemaker DR, Brandt BL, Moran EE, Larsen T, Zollinger WD. Immunogenicity of intranasally administered meningococcal native outer

membrane vesicles in mice. *Infect Immun.* 1999; 67:113.

5.Drabick JJ, Brandt BL, Moran EE, Saunders NB, Shoemaker DR, Zollinger WD. Safety and immunogenicity testing of an intranasal group B meningococcal native outer membrane vesicle vaccine in healthy volunteers. *Vaccine.* 1999; 18:160.

6.Katial RK, Brandt BL, Moran EE, Marks S, Agnello V, Zollinger WD. Immunogenicity and safety testing of a group B intranasal meningococcal native outer membrane vesicle vaccine. *Infect Immun.* 2002; 70:702.

7.Guthrie T, Wong SY, Liang B, Hyland L, Hou S, Hoiby EA, Andersen SR. Local and systemic antibody responses in mice immunized intranasally with native and detergent-extracted outer membrane vesicles from *Neisseria meningitidis*. *Infect Immun.* 2004; 72:2528.

8.De Gaspari EN. Em busca de uma vacina nasal contra a meningite. *Revista de Pesquisa FAPESP* 1998; 36:10.

9.De Gaspari EN. Vacina nasal contra meningite. *Ciência Hoje* 1998:151.

10. De Gaspari EN, Ribeiro, AA, Baccocini, CN, Zollinger, WD. The use of filter paper monoclonal antibodies in a Dot-blot test for typing *Neisseria meningitidis* B. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1994;27: 2889.

11.De Gaspari EN. A new monoclonal antibody against outer membrane complex (50KD) of *Neisseria meningitidis* modify the course of bacteremia in a mouse model. *An. Acad. Bras. Cienc* 1995; 96:63.

12.De Gaspari EN. Production and characterization of a new monoclonal antibody against *Neisseria meningitidis*: study of the cross-reactivity with different bacterial genera. *Hybridoma* 2000; 19:445.

13.De Gaspari EN. Uma visão retrospectiva das principais vacinas para *Neisseria meningitidis* B. *LAES HAES* 2000; 122:130.

14.De Gaspari EN, Zollinger W. Expression of class 5 antigens by meningococcal strains obtained from patients in Brazil and evaluation of two new monoclonal antibodies. *Braz. J. Infect. Dis.* 2001; 5:143.

15.Belo EFT, De Gaspari EN. Produção e caracterização de dois novos anticorpos monoclonais para imunotipos de LPS importantes na seleção de cepas para o preparo de vacinas de *Neisseria meningitidis* B. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 2001; .60.

16.Coutinho LMCC. Uso de anticorpos monoclonais na seleção de antígenos lipopolissacáride da cepa epidêmica de B:4:P1.15 de *Neisseria meningitidis*: Imunização intranasal. São Paulo, 2002. (Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo).

17.Thomaz Belo EF. Expressão antigênica de LPS das cepas meningocócicas prevalentes no Brasil, produção de anticorpos monoclonais como subsídios

para estudos epidemiológicos ,2002. (Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo).

18.De Gaspari EN. Identification of a novel membrane protein of *Neisseria meningitidis* and its potential as a vaccine candidate. *Immunol Lett* 1999; 69.

19.Seneme Ferraz A, Coutinho LMC, Thomaz Belo EF, Oliveira APS, De Gaspari EN. Immunogenicity of a highly conserved *Neisseria meningitidis* surface protein in rabbit after nasal immunization with native outer membrane vesicles *Eur. J. Pharm. Sci* 2000; 13:91.

20.Tunes CF, Thomaz Belo EF, Coutinho LMCC, Ferraz AS, Carmo AMS, Ito AY, Néri SV, De Gaspari, EN. Intranasal priming with *Neisseria lactamica* for the induction of a systemic immune response against *Neisseria meningitidis*. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003; 62:50.

21.Néri SV, Carmo MAS, Tunes CF, Ferraz AS, Thomaz Belo EF, Coutinho LMCC, Ito AY, De Gaspari EN. Immune response of neonatal mice priming with heat inactivated *Neisseria lactamica*. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003; 62:50.

22.Carmo MAS, Ito AY, Néri SV, Tunes CF, Thomaz Belo EF, Coutinho LMCC, Ferraz AS, De Gaspari EN. Imunização nasal: Estudo da resposta imune em camundongos neonatos imunizados com *Neisseria meningitidis* B e Bordetella pertussis como adjuvante *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003; 62:38.

23.Ito AY, Néri SV, Carmo AMS, Thomaz Belo EF, Tunes CF, Coutinho LMCC, De Gaspari EN. Immune response in neonatal and infants mice immunized intranasally with native outer membrane vesicles of *Neisseria meningitidis* selected to L379 - or L8 -. *Rev Inst Adolfo Lutz*, 2003; 62:49.

24.Coutinho LMCC, Thomaz Belo EF, Seneme Ferraz A, Oliveira APS, De Gaspari EN. Vacinas de mucosa: Imunização intranasal para *Neisseria meningitidis* B. *LAES HAES* 2004; 96-132.



Maus-Tratos Contra Crianças e Adolescentes

"Nós devemos à nossas crianças – os mais vulneráveis cidadãos em qualquer sociedade – uma vida livre da violência e do medo."

Nelson Mandela¹

Os maus-tratos contra as crianças são uma das formas de violência mais invisíveis na sociedade. Esses abusos têm sido registrados na literatura há longo tempo e em muitos países, mas somente há poucas décadas foram reconhecidos como um problema global de saúde pública.

No Brasil, o artigo 227 da Constituição Federal de 1988 diz: *"...é dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à saúde, à alimentação, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão"*.

A violência intrafamiliar e institucional traduz-se por formas agressivas e cruéis de relacionamento de pais, educadores e responsáveis por abrigos ou internatos, quando já está mais do que estabelecido que, além de contraproducentes, são nocivas, porque:

- deixam seqüelas por toda a vida;
- essas pessoas não são propriedade de ninguém e sim sujeitos com direitos especiais reconhecidos pela Constituição Brasileira e pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)²;
- a violência silenciosa encarada como fator educativo e banal ou natural é potencializadora da violência social em geral;
- vítimas de agressões na infância podem repeti-las quando se tornam adultas, contra os seus próprios filhos, mantendo-se o ciclo.

Em 2000, o governo do Estado de São Paulo, através da Lei 10.498, estabeleceu a obrigatoriedade da notificação de maus-tratos contra as crianças e adolescentes.

A portaria nº 1968/2001, do Ministério da Saúde (MS), torna obrigatória às instituições públicas de saúde ou conveniadas ao SUS, em todo o território nacional, o preenchimento da Ficha de Notificação Compulsória de Maus-tratos contra Crianças e Adolescentes, com conseqüente encaminhamento aos órgãos competentes.

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão, CID 10, os seguintes códigos descrevem os tipos de maus-tratos:

- T 74.0 - Negligência/Abandono
- T 74.1 - Sevícias físicas (abusos físicos)
- T 74.2 - Abuso sexual
- T 74.3 - Abuso psicológico
- T 74.8 - Outras síndromes especificadas de maus-tratos

- T 74.9 - Síndrome não especificada de maus-tratos

Um modelo de ficha foi então elaborado pela Secretaria de Assistência à Saúde do MS, em colaboração com a Sociedade Brasileira de Pediatria, entre outros, fazendo parte de manual publicado em 2002 (Notificação de Maus-tratos contra Crianças e Adolescentes pelos profissionais de saúde. Um passo a mais na cidadania em saúde³), distribuído às Divisões Regionais de Saúde (DIRs) pela Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa (CIP), através das coordenadorias do Interior e da Grande São Paulo. Com um bom e atualizado conteúdo, o Manual aborda a problemática sob dois objetivos:

1. Oferecer um instrumento de trabalho que contribua para ampliar conhecimentos sobre um dos mais sérios obstáculos para o crescimento e o desenvolvimento das crianças e adolescentes brasileiros: a violência intrafamiliar e todas as formas de maus-tratos.
2. Apresentar uma proposta, que pretende ser apenas uma sugestão e não receita, de criação de um sistema de notificação e de atendimento ao problema dos maus-tratos.

A notificação de maus-tratos tem por objetivo principal iniciar um processo com vistas a interromper atitudes e comportamentos violentos no âmbito da família ou por parte de qualquer agressor para qualquer tipo de agressão. O artigo 13 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) preconiza a obrigatoriedade da notificação de maus-tratos (casos suspeitos ou confirmados) ao Conselho Tutelar da respectiva comunidade, a quem cabe receber e analisar essa notificação, convidando os envolvidos para pensar, com os conselheiros, qual a melhor forma no encaminhamento de soluções, visando o bem-estar dos agredidos.

A notificação não é e nem vale como uma denúncia policial. Alguns casos, que se configurem crimes ou iminência de danos maiores, o Conselho Tutelar levará ao conhecimento do Ministério Público ou haverá a abertura de inquérito policial. Em princípio, o profissional de saúde ou outro que notifica maus-tratos está dizendo ao Conselho Tutelar *"esta criança e sua família precisam de ajuda"*. A notificação é, portanto, uma garantia de direitos e não uma denúncia.

Apesar de multa prevista em caso de não comunicação de tais eventos pelos médicos, professores ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde ou ensino, a não notificação ou a atuação deficiente de alguns Conselhos Tutelares podem ter a sua justificativa devido a:

- Ocorrência de experiências negativas anteriores no trato com a família da criança vitimada
- Receio de a criança ser encaminhada para a Febem, afastando-a do núcleo afetivo, o que trará mais danos do que benefícios
- A visão de que se trata de um problema de família, "natural"
- Temor de estar enganado, notificando uma suspeita infundada, ser injusto
- Desconhecimento sobre que situações devem ser notificadas
- Falta de clareza sobre o processo de notificação, qual impresso utilizar, qual o fluxo a ser seguido

O Estatuto da Criança e do Adolescente tem uma definição muito clara sobre o papel dos setores saúde e educação quanto aos maus-tratos, cabendo-lhes, sobretudo, o dever de notificar ao Conselho Tutelar do respectivo município ou área de abrangência. O objetivo primeiro da notificação de maus-tratos é resolver, no mais curto espaço de tempo, a situação dos agredidos, para que eles não retornem, após o atendimento médico, aos ambientes onde se reproduzem os mesmos comportamentos e as mesmas relações.

A violência é um agravo social que causa danos à saúde. Deve ser vista, então, como um problema de saúde pública e não apenas uma doença do agressor ou uma doença da vítima, demandando uma forma de intervenção que una a clínica (o atendimento e tratamento das lesões) e a saúde coletiva (conhecendo e controlando as situações de risco), com o acompanhamento de grupos mais vulneráveis, bem como a implementação de políticas sociais de inclusão e proteção.

Sabe-se que vários municípios já atuam de acordo com o ECA e têm seus Conselhos Tutelares trabalhando de forma integrada com os setores da saúde e educação, inclusive com propostas de capacitação dos profissionais no reconhecimento do fato.

O Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, com a proposta de conhecer melhor como se dão os maus-tratos – com distribuição no tempo, pessoa agredida, agressor, tipo de agressão e local de ocorrência e residência dos agredidos – criou uma base de dados para a digitação das fichas de notificação, com posterior devolução dos bancos de dados para o local de residência.

Por enquanto, estamos recebendo a cópia das fichas de poucos municípios, através das Regionais de Saúde. O número pequeno de fichas encaminhadas não permite a generalização dos resultados para todo o Estado, mas a primeira análise realizada mostrou que o tipo de abuso responsável pelo maior número de notificações foi agressão sexual. Isso pode indicar que o sistema está captando preferencialmente os casos reconhecidos como mais graves, ressaltando a necessidade de maior divulgação e esclarecimento aos profissionais de saúde sobre a importância do seu papel frente ao problema.

Solicitamos às Regionais que encaminhem uma cópia das fichas diretamente ao Grupo Técnico de Prevenção de Acidentes e Violências, do Centro de Vigilância Epidemiológica.

Autoras: Hidalgo NTR - CVE e Gawryszewski VP - CVE

Referências bibliográficas:

1. Krug E, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. eds. World Report on Violence and Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
2. Brasil, Leis, etc. Estatuto da Criança e do Adolescente: Lei 8069 de 13/7/90. SITRAEMFA, Brasília, 1990.
3. Brasil. Ministério da Saúde, 2002. Notificação de maus-tratos contra crianças e adolescentes pelos profissionais de saúde: um passo a mais na cidadania em saúde. Brasília: Ministério da Saúde.

NOTAS

Campanha Contra a Poliomielite

Nos dias 5 de junho e 21 de agosto, a Divisão de Imunização do CVE realizará mais uma etapa da Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite 24º ano, 15º sem a doença no País. Embora a erradicação global esteja avançando, países livres da poliomielite precisam não só de uma adequada vigilância das Paralisias Flácidas Agudas (PFA), como manter altas e homogêneas coberturas de vacina oral contra poliomielite. O Brasil está livre do poliovírus desde 1989 e assim deve-se manter até a concreta certificação mundial da erradicação deste agente infeccioso. As campanhas devem ser aproveitadas ao máximo, para a garantia da não re-introdução da doença em território brasileiro. A meta da Iniciativa Global para a Erradicação da Poliomielite, coordenada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o Rotary Internacional, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC/USA) e a Unicef, é interromper a transmissão do poliovírus selvagem em 2005, atingindo o Certificado Global de Erradicação da Poliomielite em 2008. Para acessar o Informe Técnico Campolio clique aqui.

Simpósio sobre Meningites Bacterianas em São José do Rio Preto

A Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, do CVE, realiza no próximo dia 17 de junho, em São José do Rio Preto, o III Simpósio Estadual sobre Meningites Bacterianas. Dirigido aos profissionais de saúde dos setores público e privado, das áreas de assistência, vigilância e laboratorial, o evento – realizado na Capital paulista no último dia 24 – é voltado especialmente para médicos e enfermeiros de pronto-socorro e pronto atendimento e técnicos dos laboratórios de referência. Durante o simpósio serão abordadas: a situação epidemiológica das meningites bacterianas no Brasil e no Estado; vacinas disponíveis e indicação em surtos e epidemias; diagnóstico laboratorial; quadro clínico e tratamento; e os 100 anos da doença. A distribuição dos sorotipos prevalentes e a resistência bacteriana do pneumococo em São Paulo também serão abordadas. O evento acontecerá no Ipê Park Hotel, das 8 horas às 13h30. A ficha de inscrição e programação estão disponíveis no site www.cve.saude.sp.gov.br

Adolfo Lutz tem Novo Diretor

Carlos Adalberto Sannazzaro, empossado no dia 2 de maio, é o novo diretor do Instituto Adolfo Lutz. Farmacêutico bioquímico, com mestrado em administração em saúde pública e doutorado em análises clínicas, Sannazzaro dirigiu os laboratórios dos hospitais do

Servidor Público Estadual e do Câncer. Professor da graduação em Administração de Laboratórios de Análises Clínicas e, na pós-graduação, de Gestão Econômica de Laboratórios de Análises, da Universidade de São Paulo, continuará dirigindo o laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da USP. Sannazzaro assume no lugar de Cristiano Correa de Azevedo Marques, que passa a integrar a Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa (CIP) e o Grupo Técnico de Implantação da Agência Paulista de Controle de Doenças.

Simpósio de Infecção Hospitalar no Site do CVE

Cerca de 630 pessoas – entre médicos, enfermeiros, farmacêuticos, biólogos e outros profissionais da saúde – participaram, no dia 11 de maio último, do Simpósio Estadual de Infecção Hospitalar, promovido pelo Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac” (CVE/SES), através da Divisão de Infecção Hospitalar e apoio do Comitê Estadual de Infecção Hospitalar. Estiveram presentes tanto os profissionais que atuam nos hospitais públicos e privados, como membros das Vigilâncias Sanitária e Epidemiológica do Estado, das DIRs e municípios.

Na abertura do evento – que contou com a presença de representantes do GTI da Agência Paulista de Controle de Doenças (Centro de Vigilância Epidemiológica, Centro de Vigilância Sanitária, Instituto Adolfo Lutz, Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa), da Anvisa e da Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar – foi enfatizado o trabalho cooperativo entre diversos órgãos no sentido de atingir condições desejáveis no controle de infecção hospitalar.

Na primeira atividade do dia, foram apresentadas as metas da Divisão de Infecção Hospitalar, bem como o novo sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares. Em seguida, uma mesa sobre Reuso de Artigos de Uso Único debateu o contexto atual deste problema no Brasil e no mundo, informando sobre a Consulta Pública nº. 17, na qual a Anvisa propõe a regulamentação deste assunto no País.

Entre outros destaques do evento, a apresentação da formação e atividades desenvolvidas pelos Comitês Regionais e Municipais de Infecção Hospitalar, na forma de pôster. Mostraram seus trabalhos os Comitês Regionais de Bauru, Araçatuba, Ribeirão Preto e São José do Rio Preto, e os Comitês Municipais de Ribeirão Preto e São José do Rio Preto. Na última atividade do simpósio foram discutidos os patógenos-problema em infecção hospitalar, apresentando a epidemiologia e medidas preventivas para o seu controle.

O material didático das aulas e o conteúdo dos pôsters estão disponíveis no *site* do CVE, na página da Infecção Hospitalar.

Livro Discute Nicotina

Com o objetivo de atualizar a comunidade científica e os especialistas que atuam no controle do tabagismo, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, através do Programa Estadual de Controle do Tabagismo, lançou o livro “Nicotina – Droga Universal”. Escrita por José Rosemberg — professor titular de Tisiologia da Faculdade de Medicina da PUC e presidente da Comissão Estadual de Prevenção e Controle do Tabagismo —, em colaboração com Marco Antonio de Moraes, coordenador do programa, e Ana Margarida Arruda Rosemberg, assessora da comissão, a obra foi lançada no dia 28 último, marcando a participação da SES nos eventos referentes ao Dia Mundial Sem Tabaco, comemorado em 31 de maio.

O livro retrata desde aspectos históricos da nicotina até o desenvolvimento das principais doenças causadas pelo seu consumo, passando por aspectos genéticos, fármacodependentes e formas de tratamento para cessação do seu uso. Também comenta sobre as principais ações que os governos federal e estadual vêm realizando para prevenir e controlar o tabagismo no Brasil.

O livro será distribuído para todos os municípios paulistas capacitados nas ações do Programa de Controle do Tabagismo, que representam 85% do total do Estado. Também será encaminhado para todas as bibliotecas das principais faculdades da área de ciências da saúde, assim como para organizações não-governamentais e associações de classe interessadas no tema.

