

**Boletim Epidemiológico Paulista**

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

**BEPA 137**

Volume 12 Número 137 maio/2015

### Nesta edição

Editorial ..... 1

Febre amarela silvestre: reemergência de transmissão no estado de São Paulo, Brasil, 2009  
*Yellow fever: reemerging in the state of São Paulo, Brazil, 2009*..... 3

Situação Epidemiológica da Influenza – Vigilância Sentinela da Influenza  
*Epidemiological situation influenza – Sentinel surveillance of influenzae*..... 17

Higienização bucal com digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis em pacientes de  
Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Público na cidade de São Paulo - Brasil  
*Oral hygiene with chlorhexidine digluconate and ethanol extract of propolis in patients hospitalized  
in the Intensive Care Unit (ICU) of a public hospital in São Paulo – Brazil*..... 21

Instruções aos Autores  
*Author's Instructions*..... 23

### 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:** Clelia Aranda

**Editores Associados:**

Aglæe Neri Gambirasio – ICF/CCD/SES-SP  
Dalton Pereira Fonseca Junior – Suceu/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

**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  
Dalva Marli Valério Wanderley – Suceu/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:**

Sylia Rehder  
Maria de Fátima Costa Pires  
Lilian Nunes Schiavon  
Constantino José Fernandes Jr

**Revisão:**

Kátia Rocini

**Projeto gráfico/editoração:**

Kleiton Mendes de Brito  
Marcos Rosado  
Maria Rita Negrão

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

**Consultores Científicos:**

Alexandre Silva – CDC Atlanta  
Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP  
Exedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP  
Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu- SP  
Gonzalo Vecina Neto – FSP/USP  
José Cássio de Moraes – FCM-SC/SP  
José da Silva Guedes – IB/SES-SP  
Gustavo Romero – UnB/CNPQ  
Hiro Goto – IMT/SP  
José da Rocha Carvalheiro – Fiocruz-RJ  
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP  
Paulo Roberto Teixeira – OMS  
Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará  
Roberto Focaccia – IER/SES-SP  
Vilma Pinheiro Gawyszewsk – OPAS

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

Lilian Nunes Schiavon  
Eliete Candida de Lima Cortez  
Sandra Alves de Moraes

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

**CTP, Impressão e Acabamento:**

Imprensa Oficial do Estado de São Paulo

**Disponível em:**

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



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)

## Editorial

***“Basta acreditar que o sonho é o que nos faz vencer...  
Se é de barquinho, borboleta ou vitória régia, não importa o que  
Basta acreditar na história que você vai ter”  
(Valter Silva, Contador de histórias)***

*A saúde pública é um campo apaixonante, desafiador. Médicos descobrem em algum momento da vida o ideal de cuidar de populações inteiras ou de seguimentos de população entre os mais negligenciados, esquecidos. Esses são os sanitaristas e os tropicalistas. Longe dos consultórios ou mesmo de ambientes hospitalares, esses profissionais usam a epidemiologia, o meio ambiente, a história, a antropologia, como ferramentas para entender e intervir no processo saúde/doença em lugarejos, cidades, estados e países.*

*São Paulo, com seu patrimônio acadêmico, é celeiro de médicos e pesquisadores especialistas em doenças tropicais. A Secretaria de Estado da Saúde coleciona notáveis, históricos, que já passaram por seus quadros. Alguns já partiram, como o sanitarista e ex-secretário Luiz Roberto Barradas Barata e o infectologista Luiz Jacintho da Silva (ambos mereceram editoriais em edições do Bepa). Recentemente, perdemos a jovem e brilhante médica infectologista e tropicalista, Melissa Siciliano Mascheretti.*

*Cedo trocou o conforto do consultório pelos desafios apresentados pela população ribeirinha e indígena de Santarém, no Pará. Melissa fazia parte de um grupo de jovens médicos idealistas que, na década de 1990, se propuseram a fazer a diferença na vida de pessoas cuja vulnerabilidade social era traduzida nos males que estampavam no corpo, na forma da malária, pneumonia, diarreia, sarampo, desnutrição, entre outros. Do limão uma limonada, esse feito é prerrogativa*



*dos sábios. Ao conhecimento acadêmico foram somadas as ricas experiências de trabalhar no limite da exaustão e na total falta de recursos tecnológicos. Salvar vidas era a meta, como fazê-lo era a descoberta individual, a ciência pura, o desafio. Para quem persevera, o impossível torna-se possível. E Melissa sabia como alterar cenários pouco promissores. Em Santarém, após fazer a consulta de uma indiazinha, identificou a necessidade urgente de um exame para o diagnóstico de um processo infeccioso. Simples, mas urgente. Diante da impossibilidade de realizá-lo em um equipamento da saúde pública, sem cerimônias, bateu literalmente na porta de um laboratório particular; expôs sua necessidade e conseguiu a realização do exame prontamente, sem nenhum custo. Quem sabe faz a hora?*

*Arrojo, “pé no barro” na opção pelo trabalho em campo, foram as marcas da passagem de Melissa pela Secretaria de Estado da Saúde à frente da Divisão de Zoonoses do Centro de Vigilância Epidemiológica (DVZoo/CVE), a partir de 2007. Com mala emergencial constantemente*

*pronta, Melissa foi in loco investigar a morte de macacos no interior paulista, sentinela de febre amarela, no ano de 2008. Episódios posteriores de febre amarela, aí em humanos, contaram com a intervenção competente da jovem médica, coordenando trabalhos juntamente com outros técnicos da DV Zoonoses e dos Grupos de Vigilância Epidemiológica Regionais (GVE).*

*A febre maculosa, as leishmanioses tegumentar e visceral, entre outras doenças tropicais foram foco de trabalho de Melissa. Mas sua atuação no enfrentamento da dengue é lembrada constantemente por técnicos e gestores das diversas áreas da saúde, nas várias instâncias do SUS.*

*No ano de 2010 o estado de São Paulo viveu um momento epidêmico quase tão agudo quanto este, de 2015. Incansável, mala sempre pronta, Melissa esteve nas regiões estratégicas em reuniões com técnicos e gestores municipais e, o mais importante, elaborou o Treinamento Rápido para a Dengue, que ficou conhecido como “Dengue Express”, para médicos e enfermeiros. Esse material, no formato impresso, chegou até os prontos atendimentos e prontos-socorros das unidades de saúde, mas ela também esteve frente a frente com os profissionais de saúde passando as informações básicas para um rápido diagnóstico e correta intervenção nos casos de dengue. Nesse ano, a dengue competia com a entrada da circulação do H1N1. Aproveitando o boom da divulgação da nova doença e de seu antiviral exclusivo, Melissa dizia aos colegas, com seu jeito doce mas pragmático: “Gente, o Tamiflu da dengue é a hidratação”, ressaltando a importância desse simples procedimento para evitar o agravamento dos casos que levam ao choque e ao óbito.*

*Hoje a dengue conta com uma divisão específica no CVE. Muito do legado de Melissa orienta a jovem e competente equipe de profissionais que participam ativamente do combate à dengue neste atual momento epidêmico. Equipe que também protagoniza e soma novas experiências que serão úteis na história do enfrentamento desse agravo endêmico no estado de São Paulo e no país, com o qual conviveremos por longos anos.*

*A vida de Melissa foi interrompida precocemente. O pesar é imenso. Os que se sentiram privados da sua convivência fraterna e amorosa sentem um grande vazio. A saúde pública resente por não mais poder contar com seu brilhantismo e sagacidade na condução dos desafios impostos pelos microrganismos novos e antigos, pela fragilidade de um sistema de saúde justo e solidário, mas que ainda enfrenta paradoxos.*

*Sua breve carreira lhe rendeu homenagens das diversas sociedades científicas e da classe médica. O Boletim Epidemiológico Paulista também registra sua homenagem e agradecimento, traduzidos nesse editorial e na republicação do artigo “Febre amarela silvestre: reemergência de transmissão no estado de São Paulo, Brasil, 2009”, publicado originalmente na Revista de Saúde Pública (vl.47 no.5).*

*São Paulo e Santarém sentirão sua falta.*

Marcos Boulos  
Editor

---

*Republicação*

## Febre amarela silvestre: reemergência de transmissão no estado de São Paulo, Brasil, 2009\*

### *Yellow fever: reemerging in the state of São Paulo, Brazil, 2009*

Melissa Mascheretti (*in memoriam*);<sup>I</sup> Ciléa H Tengan;<sup>I</sup> Helena Keiko Sato;<sup>I</sup> Ana Freitas Ribeiro;<sup>I\*\*</sup> Akemi Suzuki;<sup>II</sup> Renato Pereira de Souza;<sup>II</sup> Marina Maeda;<sup>III</sup> Roosecelis Brasil;<sup>III</sup> Mariza Pereira;<sup>III</sup> Rosa Maria Tubaki;<sup>III</sup> Dalva M V Wanderley;<sup>III</sup> Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza;<sup>IV</sup>

<sup>I</sup>Centro de Vigilância Epidemiológica/CCD/SES. <sup>II</sup>Instituto Adolfo Lutz/CCD/SES. <sup>III</sup>Superintendência de Controle de Endemias/SES. <sup>IV</sup>Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”. Botucatu. São Paulo – Brasil

---

#### RESUMO

**OBJETIVO:** Descrever a investigação do surto de febre amarela silvestre e as principais medidas de controle realizadas no estado de São Paulo. **MÉTODOS:** Estudo descritivo do surto de febre amarela silvestre na região sudoeste do estado, entre fevereiro e abril de 2009. Foram avaliados casos suspeitos e confirmados em humanos e primatas não humanos. A investigação entomológica, em ambiente silvestre, envolveu captura em solo e copa de árvore para identificação das espécies e detecção de infecção natural. Foram realizadas ações de controle de *Aedes aegypti* em áreas urbanas. A vacinação foi direcionada para residentes dos municípios com confirmação de circulação viral e nos municípios contíguos, conforme recomendação nacional. **RESULTADOS:** Foram confirmados 28 casos humanos (letalidade 39,3%) em áreas rurais de Sarutaiá, Piraju, Tejupá, Avaré e Buri. Foram notificadas 56 mortes de primatas não humanos, 91,4% do gênero *Alouatta sp.* A epizootia foi confirmada laboratorialmente em dois primatas não humanos, sendo um em Buri e outro em Itapetininga. Foram coletados 1.782 mosquitos, entre eles *Haemagogus leucocelaenus*, *Hg. janthinomys/capricornii*, *Sabethes chloropterus*, *Sa. purpureus* e *Sa. undosus*. O vírus da febre amarela foi isolado de um lote de *Hg. leucocelaenus* procedente de Buri. A vacinação foi realizada em 49 municípios, com 1.018.705 doses aplicadas e o registro de nove eventos adversos graves pós-vacinação. **CONCLUSÕES:** Os casos humanos ocorreram entre fevereiro e abril de 2009 em áreas sem registro de circulação do vírus da febre amarela há mais de 60 anos. A região encontrava-se fora da área com recomendação de vacinação, com alto percentual da população suscetível. A adoção oportuna de medidas de controle permitiu a interrupção da transmissão humana em um mês, assim como a confirmação da circulação viral em humanos, primatas não humanos e mosquitos. Os isolamentos facilitaram a identificação das áreas de circulação viral, mas são importantes novos estudos para esclarecer a dinâmica de transmissão da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Febre Amarela, Epidemiologia. Surtos de Doenças. Zoonoses. Reservatórios de Doenças. Vetores de Doenças. Doenças Transmissíveis Emergentes.

---

\*Artigo publicado originalmente na Revista de Saúde Pública, Vol. 47, nº 5, São Paulo, out. 2013.

\*\*Grupo de Febre Amarela. A lista completa dos componentes do Grupo encontra-se em Agradecimentos.

**ABSTRACT**

**OBJETIVE:** To describe the investigation of a sylvatic yellow fever outbreak in the state of Sao Paulo and the main control measures undertaken.

**METHODS:** This is a descriptive study of a sylvatic yellow fever outbreak in the Southwestern region of the state from February to April 2009. Suspected and confirmed cases in humans and in non-human primates were evaluated. Entomological investigation in sylvatic environment involved capture at ground level and in the tree canopy to identify species and detect natural infections. Control measures were performed in urban areas to control *Aedes aegypti*. Vaccination was directed at residents living in areas with confirmed viral circulation and also at nearby cities according to national recommendation.

**RESULTS:** Twenty-eight human cases were confirmed (39.3% case fatality rate) in rural areas of Sarutaiá, Piraju, Tejupá, Avaré and Buri. The deaths of 56 non-human primates were also reported, 91.4% were *Allouatta* sp. Epizootics was confirmed in two non-human primates in the cities of Itapetininga and Buri. A total of 1,782 mosquitoes were collected, including *Haemagogus leucocelaenus*, *Hg. janthinomys/capricornii*, and *Sabethes chloropterus*, *Sa. purpureus* and *Sa. undosus*. Yellow fever virus was isolated from a group of *Hg. Leucocelaenus* from Buri. Vaccination was carried out in 49 cities, with a total of 1,018,705 doses. Nine serious post-vaccination adverse events were reported.

**CONCLUSIONS:** The cases occurred between February and April 2009 in areas with no recorded yellow fever virus circulation in over 60 years. The outbreak region occurred outside the original recommended vaccination area with a high percentage of susceptible population. The fast adoption of control measures interrupted the human transmission within a month and the confirmation of viral circulation in humans, monkeys and mosquitoes. The results allowed the identification of new areas of viral circulation but further studies are required to clarify the dynamics of the spread of this disease.

**KEYWORDS:** Yellow Fever, Epidemiology. Disease Outbreaks. Zoonoses. Disease Reservoirs; Disease Vectors. Communicable Diseases, Emerging.

## INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa, endêmica nas florestas tropicais da América Latina<sup>a</sup> e África, que provoca surtos ou epidemias com impacto para saúde pública.<sup>18</sup> A doença é causada por vírus da família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus* e transmitida pela picada de insetos hematófagos da família *Culicidae*, gêneros *Haemagogus* e *Aedes*.<sup>11</sup> Os ciclos urbano e silvestre são descritos classicamente. A febre amarela silvestre (FAS) ocorre em regiões de matas, onde os mosquitos são transmissores e reservatórios do vírus e infectam primatas não humanos (PNH), hospedeiros amplificadores do vírus. Ocasionalmente, ocorrem infecções em humanos suscetíveis que entram em contato com áreas de mata.<sup>2</sup> Manifesta-se clinicamente sob formas assintomáticas, sintomáticas leves, moderadas, até formas graves e malignas. A letalidade varia de 5% a 10% e pode chegar a 60% nas formas graves.<sup>23</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a FA é endêmica em 33 países da África, 23 com alto risco de epidemia.<sup>18</sup> Apesar da disponibilidade de uma vacina altamente eficaz, dados epidemiológicos indicam o ressurgimento de áreas de circulação do vírus na África Ocidental e nas Américas, nos últimos 20 anos.<sup>3</sup>

O último relato de transmissão urbana no Brasil ocorreu no estado do Acre, em 1942.<sup>5</sup> A partir dessa data, a transmissão silvestre passou a predominar com registros de epidemias cíclicas a intervalos regulares de cinco a sete anos, alternados com pequena ocorrência de casos, padrão observado até 1997.<sup>23</sup>

Nota-se mudança nesse padrão com o aumento do número de casos e expansão da área de transmissão da doença, a partir de 1998, com ativação de focos em áreas até então indenes

e a ocorrência de surtos nos estados do Pará e Tocantins e no Parque Nacional da Chapada dos Veadeiros, em Goiás, em 2000. Desde então, há relatos de transmissão nos estados do Acre, Amazonas, Bahia, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, Pará, Tocantins e no Distrito Federal.<sup>24</sup>

A ocorrência de FAS se amplia no Brasil, em 2008, a partir do registro de óbitos em PNH e casos e óbitos em humanos em São Paulo<sup>17</sup> e Rio Grande do Sul.<sup>21</sup>

Os primeiros relatos no estado de São Paulo datam de 1935 nos municípios de Rifaina, Ribeirão Preto, Viradouro, Penápolis, Tanabi, Mirassol e Monte Aprazível. Em 1936, houve registro de epidemias em municípios da região da Alta Sorocabana, especialmente nas cidades de Avaré, Piraju, Assis e Itapeva, com o último surto descrito em 1953.<sup>19,b</sup> Após quase cinquenta anos de silêncio epidemiológico, houve a confirmação de dois casos autóctones de FAS nos municípios de Santa Albertina e Ouroeste, em 2000, e suspeita de epizootia em Miguelópolis, em 2003.<sup>c</sup> A circulação do vírus no estado foi confirmada em 2008 com uma epizootia nos municípios de Mendonça, Nova Aliança e Urupês e dois casos humanos autóctones em Luiz Antônio e São Carlos.<sup>17,d</sup> Essa expansão do vírus resultou na ampliação das áreas com recomendação de vacinação para pessoas residentes e para aqueles que para elas se deslocam.

O início da transmissão de FAS na região de Botucatu foi detectado em fevereiro de 2009, área sem recomendação de vacinação, evento que foi considerado emergência de saúde pública de importância nacional pelo Ministério da Saúde.

O objetivo deste estudo foi descrever a investigação do surto de febre amarela silvestre e as principais medidas de controle realizadas no estado de São Paulo.



## MÉTODOS

Estudo descritivo do surto de FAS, que abrangeu a região sudoeste do estado de São Paulo, englobando 49 municípios, com população estimada de 1.174.142 habitantes em 2009. A maioria dos municípios dessa região (mais de 70%) integra a bacia hidrográfica do Alto Paranapanema, com área territorial de 28.447 km<sup>2</sup>. O período do estudo foi de fevereiro a abril de 2009.

As definições de casos utilizadas correspondem às recomendadas no guia de vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde. Indivíduo com quadro febril agudo acompanhado de icterícia e/ou hemorragia, residente ou procedente de área de risco para FAS nos últimos 15 dias, não vacinado, foi considerado caso suspeito.<sup>e</sup>

A partir da confirmação da circulação viral, foi utilizada definição mais sensível: indivíduo não vacinado, com quadro febril agudo (até sete dias) acompanhado de pelo menos dois sintomas cefaleia, mialgia, náusea ou vômito), residente ou procedente dos municípios com caso confirmado de FAS nos últimos 15 dias. A busca ativa de casos incluiu a avaliação retrospectiva de óbitos por causa mal definida e/ou por síndrome íctero-hemorrágica.<sup>d</sup>

Os casos suspeitos que apresentaram resultados reagentes em pelo menos um método diagnóstico (detecção de anticorpos da classe IgM pela técnica MAC-ELISA, isolamento viral, detecção do genoma viral ou de antígeno viral por teste de imuno-histoquímica) ou por vínculo clínico-epidemiológico (óbitos suspeitos sem coleta de amostra ocorridos durante o período em área de transmissão viral) foram considerados confirmados.<sup>d</sup>

Foi realizado inquérito sorológico no município de Sarutaiá, de 16 a 19 de março, sem relato de casos humanos ou epizootias (não considerado área de risco), onde residia o primeiro caso confirmado. O indivíduo não havia sido vacinado contra FA e possuía história de deslocamento somente para uma área de lazer do próprio município. O objetivo do inquérito foi detectar a circulação viral no município e identificar outros casos. Para o cálculo amostral, considerou-se frequência esperada da doença de 50%, intervalo de confiança de 95% e erro aceitável de 10%. Para a população de 2.966 habitantes, com 996 casas divididas em nove setores de cobertura do Programa Saúde da Família, foram sorteadas as casas e selecionadas 93 pessoas. Foram coletadas amostras de sangue para sorologia (MAC-ELISA IgM) de 86 participantes assintomáticos.

A morte de PNH com evidência laboratorial de infecção pelo vírus, em pelo menos um animal, foi considerada epizootia por febre amarela.<sup>d</sup>

As informações sobre humanos e PNH foram extraídas das fichas de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e planilha padronizada. As notificações foram feitas por telefone, fax ou via eletrônica à Central de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde.

Os locais prováveis de infecção foram identificados e georreferenciados por *Garmin modelo Etrex* (GPS). As coordenadas geográficas foram obtidas e referidas ao Datum SAD 69. Os municípios foram mapeados a partir da Malha Municipal Digital do Brasil de 2007 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e pelo programa Mapinfo, versão 7.0, da Mapinfo Corporation.

As amostras de sangue, soro e líquido foram processadas pelo teste de MAC-ELISA, segundo protocolo de Kuno et al.<sup>13</sup>

Amostras de sangue ou soro humano, suspensões de material de tecidos obtidos de necropsia de PNH e mosquitos foram inoculadas em camundongos *swiss* de idade de um a três dias. Os animais que apresentaram sinais de doença tiveram seus cérebros submetidos a passagens subsequentes.<sup>1,f</sup> As amostras foram inoculadas em cultura de células de mosquitos *Ae. albopictus*, clone C6/36.<sup>10</sup> A identificação dos isolados foi feita pelo teste de imunofluorescência indireta, técnica padronizada por Gubler et al.,<sup>8</sup> utilizando anticorpo policlonal antinflavivírus. As amostras positivas foram tipadas por imunofluorescência indireta com anticorpos monoclonais para vírus da febre amarela YFV (Biomanguinhos-RJ).

**Reação em cadeia da polimerase:** A extração foi realizada a partir do RNA total de amostras de tecido, soro ou suspensão preparada de camundongo inoculado previamente com uso de kits comerciais específicos: QIAamp® RNA Blood para tecido e QIAamp® Viral RNA Kit para soro (Qiagen Inc., Ontário, Canadá), conforme instruções do fabricante. A amplificação do RNA viral foi realizada por meio da transcriptase reversa de etapa única (RT-PCR one step), seguida de uma segunda amplificação (semi-nested).<sup>6</sup> Os produtos amplificados foram visualizados por meio de eletroforese em gel de agarose 1,5%, corado com Brometo de Etídeo, para verificação do tamanho da banda.

**Sequenciamento:** Foi utilizado o sequenciador ABI-377 para o sequenciamento das amostras positivas e o programa Chromas versão 1.45 e EditSeq (Lasergene DNASTar Inc.) para edição da sequência de nucleotídeos.

### **Histopatologia e imuno-histoquímica:**

Amostras de cérebro, coração, pulmão, fígado, baço e rim, fixadas em formaldeído e emblocadas em parafina, foram processadas e submetidas a exame após a realização de cortes histológicos e coloração de hematoxilina-eosina. Cortes de fígado com 0,3µm foram realizados em lâminas com silano e submetidos a método imuno-histoquímico com anticorpo policlonal antivírus da febre amarela, diluído 1/2.000 e sistema de detecção utilizando polímeros anti-imunoglobulinas de coelho e camundongo conjugados com enzimas peroxidase ou fosfatase alcalina (Envision®, Dako Cytomation, EUA).<sup>9</sup>

Para a investigação entomológica foram desencadeadas ações a partir da notificação de morte de PNH e de casos humanos suspeitos e confirmados de febre amarela.

Foram realizadas capturas em solo e em copa de árvore, nas margens e no interior das matas nos locais prováveis de infecção (LPI). Foi utilizado o método de coleta com atração humana móvel protegida empregando capturador de sucção oral e puçá com intervalos de 15 a 20 min entre nove e 16 horas em quatro dias de coleta em cada área. Foram realizadas capturas com armadilhas tipo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) com gelo seco.<sup>7</sup> Para tentativa de registrar a infecção natural, os mosquitos foram acondicionados em tubos crio-resistentes, transportados em balão de nitrogênio líquido e armazenados em congeladores a -70°C para posterior identificação em mesa fria e agrupados em lotes e processados para isolamento viral.

As ações de controle vetorial em áreas urbanas dos municípios infestados por *Ae. aegypti* foram desenvolvidas sobre as fases imaturas (controle de criadouro) e adultas

(nebulização) do vetor nos locais de residência e deslocamento dos casos suspeitos e confirmados, segundo a norma técnica vigente.<sup>3</sup> Foram realizadas capturas de adultos para isolamento viral empregando-se aspiradores e armadilhas antes das ações de controle.

Foi intensificada a vigilância entomológica nos municípios não infestados por *Ae. aegypti* pela realização de pesquisa larvária, eliminação de potenciais criadouros e busca de mosquito adulto.

A vacina para FA, 17DD Biomanguinhos, foi indicada conforme recomendação do Guia de Vigilância Epidemiológica,<sup>d</sup> que, em epidemias, antecipa para indivíduos a partir dos seis meses de idade, aos residentes nos municípios com confirmação de circulação viral e nos municípios contíguos. A vacinação foi realizada casa a casa na área rural e nas unidades de saúde na área urbana.

Os casos de evento adverso grave pós-vacinação foram classificados em doença viscerotrópica aguda (DVA) e doença neurotrópica aguda segundo definições do CDC.<sup>4</sup>

## RESULTADOS

Foram notificados 138 casos humanos suspeitos na região do estudo de fevereiro a abril de 2009. Desses, 110 foram descartados e 28 confirmados, dos quais 11 evoluíram para óbito (letalidade 39,3%). Os locais prováveis de infecção dos casos confirmados foram áreas rurais dos municípios de Sarutaiá, Piraju, Tejupá, Avaré e Buri (Tabela 1). Dez casos ocorreram em trabalhadores rurais que desempenhavam atividades em mata e 18 em indivíduos que realizaram atividade de lazer.

Entre os 28 casos confirmados, 18 (64,3%) eram do gênero masculino. A idade variou entre três dias de vida e 52 anos (média de 29 anos). Quatro casos ocorreram em crianças de três dias a 16 anos de idade. Os casos confirmados apresentaram sintomatologia leve, moderada ou grave; dos casos confirmados, 50,0% preenchiam o critério de febre, icterícia e/ou hemorragia, e 71% foram hospitalizados. Quanto ao método diagnóstico laboratorial, 42,9% dos casos foram confirmados por sorologia e 50,0% por mais de um método (Tabela 2).

**Tabela 1.** Distribuição de casos humanos confirmados e suspeitos de febre amarela silvestre, segundo município provável de infecção. Estado de São Paulo, fevereiro a abril de 2009

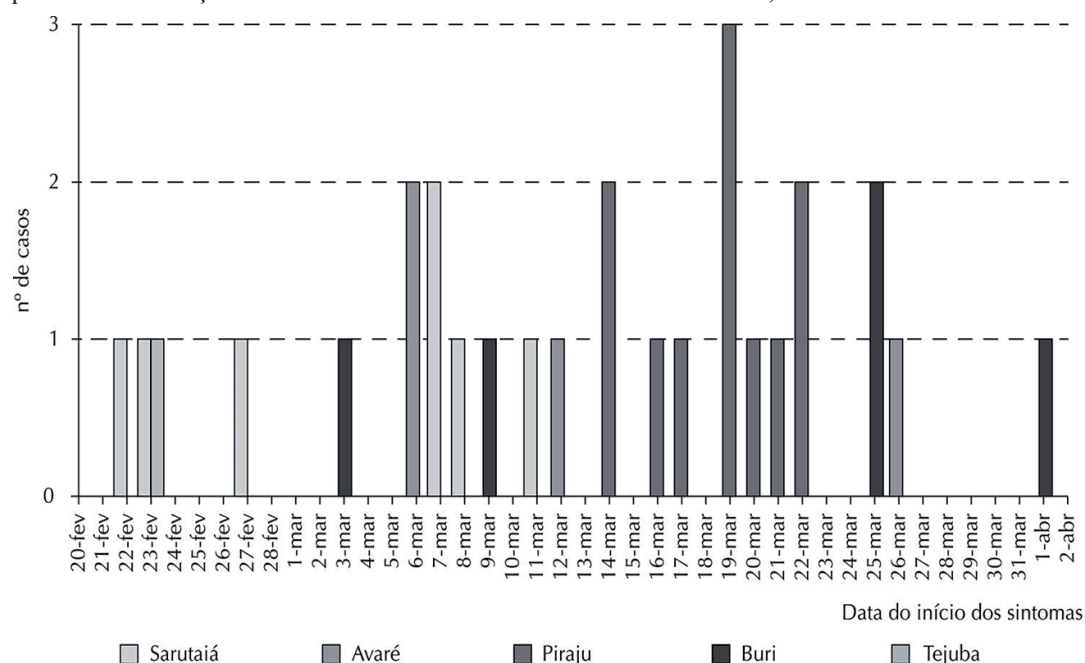
Município <sup>a</sup>	Confirmados				Suspeitos			
	Casos	%	Óbitos <sup>b</sup>	%	Casos	%	Óbitos <sup>b</sup>	%
Avaré	4	14,3	1	9,1	11	8,0	2	13,3
Buri	5	17,8	3	27,3	8	5,8	3	20,0
Piraju	11	39,3	5	45,4	64	46,4	7	46,7
Sarutaiá	7	25,0	2	18,2	53	38,4	3	20,0
Tejupá	1	3,6	–	–	2	1,4	–	–
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>	<b>138</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>

**Tabela 2.** Critério de confirmação dos casos humanos de febre amarela silvestre. Estado de São Paulo, 2009

Critério de confirmação	Método diagnóstico	Nº de casos confirmados	%
<b>Laboratorial</b>	Sorologia	12	42,8
	Sorologia e RT-PCR	8	28,6
	Sorologia, RT-PCR e Isolamento viral	2	7,1
	Sorologia, RT-PCR, Isolamento viral e Imuno-histoquímica	2	7,1
	RT-PCR, Isolamento viral e Imuno-histoquímica	1	3,6
	RT-PCR e Imuno-histoquímica	1	3,6
	Imuno-histoquímica	1	3,6
<b>Clínico-epidemiológico</b>	Não realizado	1	3,6
<b>Total</b>		<b>28</b>	<b>100,0</b>

No município de Sarutaiá, não houve detecção de anticorpos para o vírus da febre amarela no inquérito sorológico realizado em amostra da população assintomática.

O primeiro caso confirmado ocorreu no município de Sarutaiá, com início dos primeiros sintomas em 22 de fevereiro, e o último caso no município de Buri, em 1º de abril (Figura 1).

**Figura 1.** Distribuição temporal dos casos humanos de febre amarela silvestre, segundo município provável de infecção e data de início de sintomas. Estado de São Paulo, fevereiro a abril de 2009

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Os achados histopatológicos, identificados em cinco casos, consistiram em lesão predominantemente mediozonal, estendendo-se pelo parênquima hepático, presença de apoptose e focos de necrose hepática, esteatose micro e macrogoticular, hiperplasia e hipertrofia de células de Kupffer e espaços-porta com discreto infiltrado linfocitário, sem evidências de lesão de interface. Houve imunomarcagem positiva para antígenos do vírus FA em hepatócitos e células de Kupffer na imuno-histoquímica.

As notificações de mortes de PNH acompanhadas até o mês de agosto somaram 56, distribuídas em sete municípios da região, 91,4% do gênero *Alouatta sp.* Ao município de Buri correspondeu o maior número de registros (77,5% do total). A coleta de material para diagnóstico laboratorial foi possível em 7,0% dos animais com coleta de vísceras, soro/sangue ou cérebro. A epizootia foi confirmada laboratorialmente em dois PNH do gênero *Alouatta sp.*; um no município de Buri pela técnica de RT-PCR em

soro e outro em Itapetininga pela técnica de imuno-histoquímica em vísceras. Os achados histopatológicos foram semelhantes aos de humanos.

As atividades entomológicas foram iniciadas nos municípios de Sarutaiá, Piraju e Itatinga, imediatamente após a confirmação dos primeiros casos e posteriormente em Avaré, Buri e Itapetininga. Piraju e Avaré apresentavam infestação domiciliar por *Ae. aegypti*, enquanto Sarutaiá, Tejupá, Itatinga e Buri encontravam-se sem infestação.

Atividades de controle de formas imaturas e adultas de *Ae. aegypti* foram realizadas nos municípios infestados. O controle entomológico foi realizado em todos os imóveis da cidade de Piraju, que concentrou maior número de casos suspeitos e confirmados, com aplicação de produto químico adulticida na forma de nebulização domiciliar durante dez dias (Tabela 3). Não foi realizada investigação no município de Tejupá, incluído como área de transmissão após avaliação retrospectiva.

**Tabela 3.** Distribuição do número de imóveis trabalhados no controle de *Aedes aegypti* em municípios com circulação de vírus de febre amarela, segundo tipo de atividade e executor. Estado de São Paulo, março a abril de 2009

Município	Atividade			
	SUCEN		Município	
	Nebulização	Controle criadouro	Nebulização	Controle criadouro
Avaré	2.920	0	0	1.023
Buri	4.420	0	0	688
Itapetininga	1.705	0	526	1.311
Itatinga	241	3.223	0	170
Piraju	11.724	0	0	116
Sarutaiá	339	1.066	0	0
<b>Total</b>	<b>21.349</b>	<b>4.289</b>	<b>526</b>	<b>3.308</b>



## DISCUSSÃO

Os casos confirmados de FAS ocorreram de fevereiro a abril de 2009 em região sudoeste do estado em áreas sem registro de circulação viral há mais de 60 anos; portanto, sem recomendação de vacinação de febre amarela e com população humana suscetível. A região apresenta relevo montanhoso com grande quantidade de rios e ribeirões de escoamento rápido. O remanescente da vegetação natural é composto por pequenas formações de mata descontínua, entremeada por plantações, pastagens e áreas de reflorestamento, com condições favoráveis à circulação viral.

Os casos residiam ou se deslocaram para área de mata por atividade de lazer ou de trabalho nos municípios de Sarutaiá, Piraju, Tejupá, Avaré e Buri.

A agilidade das ações conjuntas e integradas dos diversos órgãos foi fundamental para confirmação da circulação viral e adoção oportuna de medidas de controle, com a interrupção da transmissão humana no intervalo de um mês. A campanha de vacinação teve início imediatamente após a confirmação do primeiro caso humano em 49 municípios. Mais de um milhão de pessoas foram vacinadas em três meses. As ações de vacinação foram ampliadas gradativamente nos municípios de acordo com o LPI dos casos confirmados: inicialmente casa a casa na área rural e, posteriormente, nas unidades de saúde na área urbana. A vacinação foi recomendada para os viajantes que se deslocavam para a área afetada e nenhum caso importado foi confirmado nesse período.

A investigação de casos suspeitos a partir da vigilância da síndrome febril íctero-hemorrágica aguda e de óbitos de causa mal

definida foi importante instrumento para identificação dos primeiros casos. A utilização de definição de caso suspeito mais sensível no decorrer do trabalho permitiu a identificação de casos leves e moderados.

A ocorrência de casos humanos sem a detecção precoce e notificação de epizootias mostra a necessidade de intensificação da vigilância de epizootia, para que se constitua em evento sentinela para a circulação do vírus. Mesmo após a investigação ativa, não foram constatadas mortes de macacos de maneira relevante, exceto em Buri, diferentemente do observado no Rio Grande do Sul no mesmo ano.<sup>h</sup> Em Buri, foi possível a identificação de vírus em humanos, PNH e mosquitos, o que possibilitou fechar a investigação da cadeia epidemiológica associada à forma silvestre da doença.<sup>20</sup>

Aventou-se a hipótese de transmissão urbana de FA em Piraju pelo importante número de casos humanos e por se tratar de área com presença de *Ae. aegypti*. A investigação epidemiológica, entretanto, confirmou o deslocamento dos casos humanos confirmados para ambiente de matas próximas aos domicílios, cujas pesquisas entomológicas constataram a presença de vetores silvestres. Isso afastou a possibilidade de transmissão urbana e confirmou a transmissão silvestre da FA.

A identificação da transmissão em áreas de matas aponta risco de infecção para a população humana que vive próxima e desloca-se para essas áreas ou outras com fisionomia semelhante no estado.

*Hg. leucocelaenus* foi mais frequente e abundante do que *Hg. janthinomys/capricornii* na maioria das localidades investigadas. Isso gera dúvida quanto ao seu papel de vetor primário ou secundário na transmissão de febre

amarela silvestre. *Hg. leucocelaenus* foi descrito como espécie abundante no Sul do País.<sup>12</sup> Em epizootia recente constatada no Rio Grande do Sul, levantou-se a hipótese de que essa espécie possa exercer papel de vetor principal.<sup>23</sup> *Sa. chloropterus* também é considerado vetor secundário, uma vez que foram feitos isolamentos em espécimes naturalmente infectados.<sup>22</sup> Entre os mosquitos capturados, *Oc. scapularis* e *Ps. ferox* são espécies com transmissão experimental comprovada e foram positivos para isolamentos virais.<sup>5,14-16</sup> Somente em Buri houve isolamento do vírus em *Hg. leucocelaenus*, no estado de São Paulo.

Além da constatação da circulação do vírus da febre amarela nessa região, é importante a continuidade da investigação com o objetivo

de compreender a dinâmica de transmissão do vírus. Questionamentos iniciais levantam a dúvida se o vírus poderia ter circulado nesse ambiente e permanecido silencioso por anos. Deve-se considerar também a possibilidade de introdução recente do vírus. Possíveis rotas incluem o estado do Paraná, com registro de PNH no ano anterior na região fronteira, ou a introdução pelo estado de São Paulo por via humana, a partir do deslocamento da população no período virêmico, PNH relacionados ao tráfico de animais ou mesmo por vetores.<sup>24</sup> Outras possíveis rotas não devem ser descartadas. A utilização de técnicas moleculares, como sequenciamento e análise filogenética do vírus, poderá contribuir para o conhecimento da circulação e origem viral nessa região.

---

## AGRADECIMENTOS

Colaboraram com os autores do estudo os seguintes pesquisadores do Grupo de Febre Amarela do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo:

Ana Livia Geremias, Roberta Spinola, Paula Opromolla, Pedro Antônio Vieira (*in memoriam*), Ricardo Mangabeira Albernaz, Maria Gomes Valente, Dulce Junqueira, Maria Teresa Jahnel, Elizabete Maria Nunes (Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Iray Maria Rocco, Ivani Bisordi, Selma Marina C. N. Petrella, Luiz Eloy Pereira, Terezinha Lisieux M. Coimbra, Vivian Regina Silveira, Adriana Yurika Maeda, Fernanda Giselle da Silva, Felipe Scassi Salvador, Cristina Takami Kanamura, Suely Nonogaki, Marina Suehuko Oyafuso, Yara de Menezes, Gislene Mitsue N. Nishina, Amanda Aguiar

(Instituto Adolfo Lutz. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Eduardo Sterlino Bergo, Simone Luchetta Reginato, Sueli Yasumaro Diaz (Superintendência de Controle de Endemias. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Regiane Menezes Tironi, Luis Filipe Mucci (Superintendência de Controle de Endemias. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida, Edna Maria de Souza Carvalho (Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”); Beatriz Yuko Kitagawa, Eduardo S. Moreno (XI Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS do Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Maria Saleti Carli (Grupo de Vigilância Epidemiológica de Botucatu do Centro de Vigilância Epidemiológica.



Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Simone Cristina B. N. S. Neves (Vigilância Epidemiológica do município de Sarutaiá); Yaeko Kawata (Vigilância Epidemiológica do município de Pirajú. Sociedade de Beneficência de Piraju); Valéria Maria L. N. Ferreira (Vigilância Epidemiológica do município de Itatinga); Marta Brandi C. Gonçalves (Vigilância Epidemiológica do município de Avaré); Filomena Maria do Carmo do C. N. Chudk (Grupo de Vigilância Epidemiológica de Itapeva do Centro de Vigilância

Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Ivan da Costa Olaria (Vigilância Epidemiológica do município de Buri); Kátia Cristina Gomes de Luna (Grupo de Vigilância Epidemiológica de Sorocabado Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo); Carmelina Agda P. Marcondes (Vigilância Epidemiológica do município de Itapetininga); Gisele Gutierrez C. Siciliato (Grupo de Vigilância Epidemiológica de Assis. Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo).

## REFERÊNCIAS

1. Beaty B, Calisher CH, Shope RE. Arboviruses. In: Schmidt NJ, Emmons RW, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. 6. ed. Washington (DC): American Public Health Association; 1989. p. 797-855.
2. Bicca-Marques JC, Freitas DS. The role of monkeys, mosquitoes and human in the occurrence of a yellow fever outbreak in a fragmented landscape in south Brazil: protecting howler monkeys is a matter of public health. *Trop Conserv Sci*. 2010;3(1):78-89.
3. Bryant JE, Holmes EC, Barrett ADT. Out of Africa: A Molecular Perspective on the Introduction of Yellow Fever Virus into the Americas. *PLoS Pathog*. 2007;3(5):e75. DOI:10.1371/journal.ppat.0030075
4. Staples JE, Gershman M, Fischer M; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow fever vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-7):1-27.
5. Degállier N, Hervé JP, Rosa APAT, Vasconcelos P, Rosa JFST, Sá Filho G. A ecologia dos arbovírus na Amazônia: pesquisas atuais e perspectiva. *Rev Fund SESP*. 1986;31(2):127-30.
6. Deubel V, Huerre M, Cathomas G, Drouet MT, Wuscher N, LE Guenno B, et al. Molecular detection and characterization of yellow fever virus in blood and liver specimens of a non-vaccinated fatal human case. *J Med Virol*. 1997; 53(3):212-7. DOI:10.1002/(SICI)1096-9071(199711)53:3<212::AID-JMV5>3.0.CO;2-B
7. Forattini OP, Gomes AC, Galati EAB, Rabello EX, Iverson LB. Estudos ecológicos sobre mosquitos Culicidae no Sistema da Serra do Mar, Brasil. 1-Observações no ambiente extradomiciliar. *Rev Saude Publica*. 1978;12(4):297-325. DOI:10.1590/S0034-89101978000400008
8. Gubler DJ, Kuno G, Sather GE, Velez M, Oliver A. Mosquito cell culture and specific monoclonal antibodies in surveillance for dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg*. 1984;33(1):158-65.
9. Hall W C, Crowell T P, Watts D M, Barros V L, Kruger H, Pinheiro F, et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;45(4):408-17.

10. Igarashi A. Isolation of Singh's *Aedes albopictus* cell line clone sensitive to dengue and chikungunya virus. *J Gen Virol.* 1978;40(3):531-44. DOI:10.1099/0022-1317-40-3-531
11. Johnson BW, Chambers TV, Crabtree MB, Filippis AM, Vilarinhos PT, Resende MC, et al. Vectors competence of Brazilian *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* for Brazilian yellow fever virus isolated. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002; 96(6):611-3. DOI:10.1016/S0035-9203(02)90326-3
12. Kumm HW, Cerqueira NL. The role of *Aedes leucocelaenus* in the epidemiology of jungle yellow fever in Brazil. *Bull Ent Res.* 1951;42(1):195-200. DOI:10.1017/S0007485300025281
13. Kuno G, Gomez I, Gubler DJ. Detecting artificial antidengue IgM complexes using an enzyme linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg.* 1987; 36(1):153-9.
14. Lopes OS, Sacchetta LA, Franczy DB, Jakob WL, Calisher CH. Emergence of a new arbovirus disease In Brazil. III. Isolation of Rocio virus from *Psorophora ferox* (Humboldt, 1819). *Am J Epidemiol.* 1981;113(2):122-5.
15. Mitchell CJ, Forattini OP. Experimental transmission of Rocio encephalitis virus by *Aedes scapularis* (Diptera, Culicidae) from the epidemic zone in Brazil. *J Med Entomol.* 1984;21(1):34-7.
16. Mitchell CJ, Forattini OP, Miller B. Vector competence experiments with Rocio virus and three mosquito species from the epidemic zone in Brazil. *Rev Saude Publica.* 1986;20(3):171-7. DOI:10.1590/S0034-89101986000300001
17. Moreno ES, Rocco IM, Bergo E S, Brasil RA, Siciliano MM, Suzuki A, et al. Yellow Fever Working Group. Reemergence of yellow fever: detection of transmission in the State of São Paulo, Brazil, 2008. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(3):290-6. DOI:10.1590/S0037-86822011005000041
18. World Health Organization. Update on progress controlling yellow Yellow fever in África, 2004-2008. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008; 83(50):449-60.
19. Rocha WL. O Serviço Especial de Defesa contra a Febre Amarela. *Arq Hig S Paulo.* 1937;2(3):13-105.
20. Souza RP, Petrella S, Coimbra TLM, Maeda AY, Rocco IM, Bisordi I, et al. Isolation of yellow fever virus (YFV) from naturally infected *Haemagogus (Conopostegus) leucocelaenus* (diptera, culicidae) in São Paulo State, Brazil, 2009. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2011;53(3):133-9. DOI:10.1590/S0036-46652011000300004
21. Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Saude Publica.* 2010;44(3):555-8. DOI:10.1590/S0034-89102010005000014
22. Vasconcelos PFC, Rodrigues SG, Dégallier N, Moraes MAP, Rosa JFST, Mondet B, et al. Ann epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhão State, Brazil, 1993-1994: epidemiologic and entomological findings. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;57(2):132-7.
23. Vasconcelos PFC, Sperb AF, Monteiro HAO, Torres MAN, Sousa MRS, Vasconcelos HB, et al. Isolations of yellow fever vírus from *Haemagogus leucocelaenus* in Rio Grande do Sul State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003; 97(1):60-2. DOI:10.1016/S0035-9203(03)90023-X
24. Vasconcelos PFC. Febre Amarela no Brasil: reflexões e hipóteses sobre emergência em áreas previamente livres. *Rev Saude Publica.* 2010; 44(6):1144-9. DOI:10.1590/S0034-89102010005000046

- a. Organização Mundial de Saúde. Yellow Fever, key facts. Geneva; 2013 [citado 2013 set 16]. (Fact sheet,100). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/index.html>
- b. Franco O. História da febre amarela no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 1976.
- c. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Informe técnico sobre febre amarela. São Paulo; 2006 [citado 2010 abr 23]. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/FA\\_INFORME.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/FA_INFORME.htm)
- d. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (BR). Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Casos de febre amarela silvestre em residentes do Estado de São Paulo, 2007-2008. *Bol Epidemiol Paul* . 2008;5(55):12-5.
- e. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília (DF); 2009.
- f. Travassos da Rosa APA, Travassos da Rosa ES, Travassos da Rosa JFS, Degallier N, Vasconcelos PF, Rodrigues SG, et al. Os Arbovírus no Brasil: generalidades, métodos e técnicas de estudo. Belém: Instituto Evandro Chagas; 1994. (Documento técnico, 2).
- g. Superintendência de Controle de Endemias. Normas e recomendações técnicas para a vigilância e controle de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo - NORTE. São Paulo; 2005.
- h. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre Amarela Silvestre, Brasil, 2009. Boletim de atualização de dezembro de 2009. Emergências em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) de Febre Amarela Silvestre em São Paulo e no Rio Grande do Sul e a situação epidemiológica atual no Brasil (2008/2009). São Paulo; 2009 [citado 2011 out 11]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim\\_febre\\_amarela\\_09\\_12\\_09.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_febre_amarela_09_12_09.pdf)

**Correspondência/Correspondence to:**

Ana Freitas Ribeiro  
Instituto Emílio Ribas - Diretoria  
Av. Dr. Arnaldo, 165 – Pacaembu, São Paulo, Brasil  
CEP: 01246-000  
E-mail: [anafreibeiro@uol.com.br](mailto:anafreibeiro@uol.com.br)

**Situação epidemiológica da influenza – Vigilância sentinela da influenza\*****Epidemiological situation influenza – Sentinel surveillance of influenzae**

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

**Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)**

No Estado de São Paulo, entre as semanas epidemiológicas (SE) 1 a 53 de 2014, foram registrados 5.278 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizados (SRAGH), sendo que 729 (13,8%) evoluíram a óbito. Dos casos de SRAGH, 479 (26%) foram confirmados para o vírus influenza, incluindo 124 (17,0%) óbitos, conforme apresentado na Tabela 1.

Na tabela 2, estão demonstrados os subtipos circulantes na sazonalidade 2014. Ao contrário da sazonalidade de 2013, em que houve predomínio do vírus influenza A(H1N1)pdm09, o subtipo influenza A(H3) sazonal predominou em 57,7% dos casos, com pico na SE 23. Foram confirmados casos em 153 (23,7%) municípios do Estado de São Paulo.

**Tabela 1.** Distribuição dos casos e óbitos de SRAGH segundo classificação final, Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 53/2014

Classificação Final	Casos		Óbitos	
	Nº	%	Nº	%
SRAG por influenza	648	12,3	124	17,0
SRAG por outros vírus respiratórios	207	3,9	10	1,4
SRAG por outros agentes etiológicos	68	1,3	16	2,2
SRAG não especificada	4131	78,3	558	76,5
SRAG em investigação	224	4,2	21	2,9
<b>Total</b>	<b>5.278</b>	<b>100</b>	<b>729</b>	<b>100</b>

Fonte: SinanWeb, até 23/01/2015, dados sujeitos a alteração

**Tabela 2.** Distribuição dos casos e óbitos por SRAGH confirmados para o vírus influenza, segundo subtipo, Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 53/2014

Influenza	Casos		Óbitos	
	Nº	%	Nº	%
A(H1N1)pdm09	116	17,9	45	36,3
A (H3) Sazonal	374	57,7	42	33,9
B Sazonal	102	15,7	18	14,5
A não subtipado	56	8,6	19	15,3
<b>Total</b>	<b>648</b>	<b>100</b>	<b>124</b>	<b>100</b>

Fonte: SinanWeb, até 23/01/2015, dados sujeitos a alteração

\*Documento elaborado e atualizado pela Equipe Técnica da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE/CCD/SES-SP; colaboração do Instituto Adolfo Lutz - IAL/CCD/SES-SP. São Paulo/Brasil, fevereiro de 2015

No que diz respeito à faixa etária dos casos de influenza subtipados, os casos (37,1%) e óbitos (46,7%) por influenza A (H1N1)pdm09 predominaram na faixa etária de 45 a 59 anos. Dentre os casos por influenza A (H3) Sazonal, houve predominância na faixa etária de 5 a 44 e  $\geq 60$  anos (48,1%) e os óbitos prevaleceram em indivíduos com idade a partir de 60 anos (60%). O vírus influenza B foi detectado,

principalmente, em 32,4% adultos jovens de 25 a 44 anos (Tabela 3).

A presença de ao menos uma comorbidade foi registrada em 328 (50,6%) dos casos e 73 (58,9%) dos óbitos. Entre os óbitos confirmados, as comorbidades mais frequentes foram cardiopatias crônicas, pneumopatias crônicas, diabetes mellitus e obesidade, conforme descrito na tabela 4.

**Tabela 3.** Distribuição dos casos e óbitos confirmados por subtipo, segundo faixa etária, Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 53/2014

Faixa etária (anos)	A (H1N1)pdm09				A (H3N2)				B			
	casos		óbitos		casos		óbitos		casos		óbitos	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 2	10	8.6	-	-	51	13.6	1	2.4	7	6.9	2	11.1
02 - 14	9	7.8	2	4.4	44	11.8	2	4.8	3	2.9	-	-
15 - 24	6	5.2	2	4.4	39	10.4	-	-	5	4.9	-	-
25 - 44	31	26.7	12	26.7	101	27.0	10	23.8	33	32.4	4	22.2
45 - 59	43	37.1	21	46.7	60	16.0	8	19.0	28	27.5	5	27.8
$\geq 60$	17	14.7	8	17.8	79	21.1	21	50.0	26	25.5	7	38.9
<b>Total</b>	<b>116</b>	<b>100</b>	<b>45</b>	<b>100</b>	<b>374</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

Fonte: SinanWeb, até 23/01/2015, dados sujeitos a alteração

**Tabela 4.** Distribuição dos óbitos confirmados por subtipo, segundo tipo de comorbidade, Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 53/2014

Comorbidade	A (H1N1)pdm09		A (H3N2)		B	
	n	%	n*	%	n	%
Doença cardiovascular crônica	12	41.4	8	29.6	3	33.3
Diabetes mellitus	5	17.2	8	29.6	2	22.2
Obesidade	11	37.9	2	7.4	-	-
Pneumopatia crônica	5	17.2	9	33.3	2	22.2
Imunodeficiência/Imunodepressão	2	6.9	3	11.1	1	11.1
Doença renal crônica	1	3.4	5	18.5	1	11.1
Doença hepática	1	3.4	3	11.1	1	11.1
Doença neurológica crônica	2	6.9	3	11.1	1	11.1
Gestante	1	3.4	-	-	1	11.1
Síndrome de Down	-	-	-	-	-	-
Puérpera	-	-	-	-	-	-

Fonte: SinanWeb, até 23/01/2015, dados sujeitos a alteração

O tratamento com oseltamivir foi instituído em 518 (79,8%) casos e 73 (67,7%) óbitos. A oportunidade de tratamento, ou seja, a diferença entre a data do início dos sintomas e a data da introdução do oseltamivir nos óbitos apresentou mediana de quatro (0-10) dias.

Em relação à situação vacinal, 122 (18,8%) casos e 16 (12,9%) óbitos possuíam registro de vacinação, destes apenas 53 casos (43,4%) e seis óbitos (37,5%) estavam adequadamente vacinados.

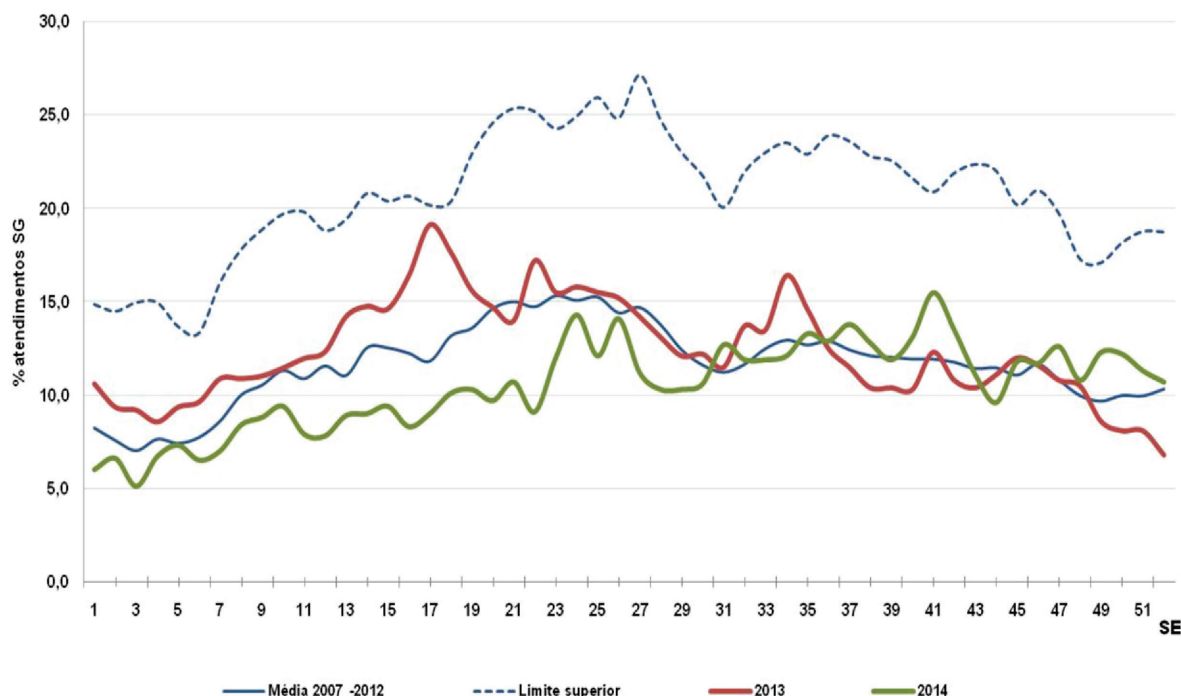
### Síndrome Gripal (SG)

A vigilância sentinela de influenza no Estado de São Paulo é composta por 20 unidades sentinelas de Síndrome Gripal (SG), sendo que cinco destas foram implantadas em 2014. Acrescentem-se sete unidades

sentinela de SRAG-UTI, sendo que quatro foram implantadas em 2014 e estão sediadas no município de São Paulo. Por outro lado, as unidades sentinelas de SG foram estrategicamente distribuídas na Grande São Paulo e Interior, no decorrer de 12 anos.

A Portaria MS N° 1984 de 12/09/2014 contemplou na lista nacional de notificação compulsória de doenças e agravos a estratégia de vigilância sentinela: Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e Síndrome Gripal (SG).

De acordo com os dados disponíveis no Sivep-Gripe, observou-se que a proporção de atendimento de casos SG em relação ao atendimento por clínica médica e pediatria no ano de 2014 apresentou-se menor em relação à média dos anos 2007 a 2012 e ao ano de 2013, exceto nas semanas 31, 38 a 43 e 47 a 52, como ilustra o diagrama de controle (Figura 1).



Fonte: SIVEP-Gripe. Dados atualizados em 28/jan/2015, sujeitos a alteração

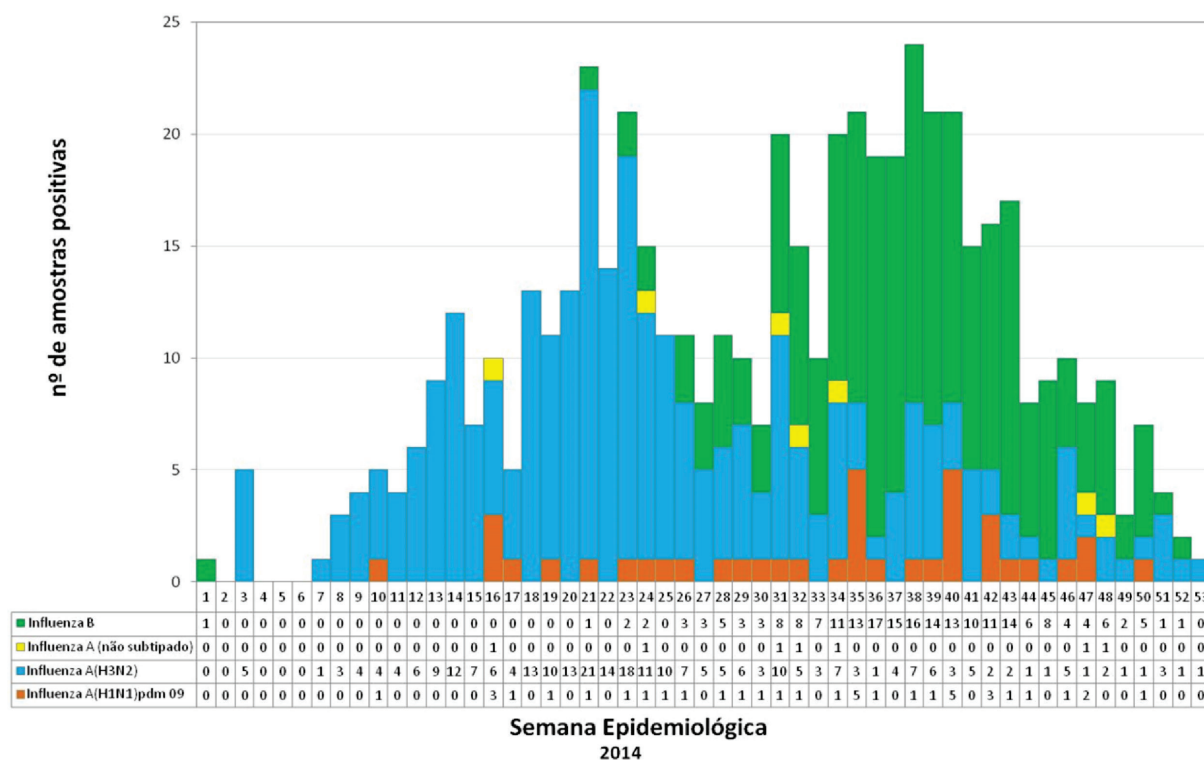
**Figura 1.** Distribuição da proporção de atendimentos de Síndrome Gripal (SG), em relação ao total de atendimentos de clínica médica/pediatria nas unidades sentinelas. ESP, 2007 a 2014

No ano de 2014, verificou-se uma baixa circulação do vírus influenza A (H1N1) pdm09, apresentando uma concentração maior de casos nas SE 35 e 40/2014, enquanto a atividade do H3N2 iniciou na SE 03 de 2014, com aumento progressivo a partir da SE 07 e com pico nas SE 21 e 25. A partir da SE 21, houve início da circulação sustentada do vírus influenza B, com maior atividade, comparativamente aos outros vírus da influenza, nas SE 34 a 45 de 2014 (Figura 2).

Na temporada 2014, o Núcleo de Doenças Respiratórias do Centro de Virologia/IAL, participante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza e da Global Influenza Surveillance

Network (GISN), identificou a circulação das estirpes virais: A/California/07/2009 pdm09 (H1N1); A/Texas/50/2012 (H3N2) e o predomínio da estirpe B/Massachusetts/02/2012 linhagem Yamagata, no estado de São Paulo. Estas estirpes circulantes, no período analisado, estavam contempladas na composição da vacina trivalente utilizada no Hemisfério Sul, no ano de 2014.

No segundo semestre de 2014, também, foi identificada no estado de São Paulo a circulação da linhagem Yamagata B/Phuket/3073/2013, já preconizada pela OMS na composição da vacina trivalente para o Hemisfério Sul, na sazonalidade de 2015.



Fonte: SIVEP-Gripe. Dados atualizados em 28/01/2015, sujeitos a alteração

**Figura 2.** Distribuição dos vírus influenza identificados nas unidades sentinelas, por semana epidemiológica de início dos sintomas. Estado de São Paulo, 2014

Correspondência/Correspondence to:

Telma Carvalhanas

Divisão de Doenças Respiratórias

Av. Dr. Arnaldo, 351 - 6 andar - Pacaembu, São Paulo, Brasil

CEP: 01246-000

E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br

## Higienização bucal com digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Público na cidade de São Paulo - Brasil

Maria Luisa Faria Makabe; Maria de Fátima Costa Pires (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil, 2015

### RESUMO

Focos de infecção na boca têm sido relacionados com o comprometimento da saúde do corpo do indivíduo, despertando o interesse de médicos e dentistas. A infecção é uma complicação frequente e de elevada mortalidade nos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. Estes pacientes, na maioria das vezes, não possuem higienização bucal adequada, possivelmente pelo desconhecimento de técnicas adequadas pelas equipes de terapia intensiva, e pela ausência do relacionamento odontologia e enfermagem. Pesquisas com produtos naturais visam o tratamento efetivo destas infecções. Na odontologia, tem-se estudado a atividade farmacológica do extrato de própolis em algumas situações, como: gengivites, periodontites, aftas, mumificação pulpar. Também, tem sido usado em curativos pré e pós-cirúrgicos e em tratamentos da candidíase, herpes labial e higiene bucal, devido à capacidade antisséptica e cicatrizante em indivíduos internados em hospitais. O objetivo deste trabalho foi estudar a higienização bucal com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% em pacientes internados na UTI e a atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre leveduras e em doses subinibitórias sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e as características fenotípicas (franjas). Foram estudados 150 pacientes, divididos em 3 grupos de 50 pacientes para cada substância. Antes da higienização foi realizado um exame clínico da boca em seguida duas coletas para o isolamento de leveduras, uma antes e outra após a higienização. As leveduras isoladas foram identificadas por meio do Kit API 20C AUX. Para avaliação *in vitro* da atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% utilizou-se a técnica de microdiluição em meio RPMI 1640. O digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6% inibiram o crescimento de leveduras no terceiro dia após a higienização. A água filtrada reduziu a presença de levedura. A Concentração Fungicida Mínima (CFM) CFM 50 para os 72 isolados de leveduras submetidos ao digluconato de clorexidina foi de 0,0018% e a CFM 90 foi de 0,0037% para o extrato etanólico de própolis, CFM 50 foi de 2,5% e CFM 90 10%. Nas doses subinibitórias ocorreu inibição na produção de proteinase e fosfolipase e formação de franjas, tanto para a clorexidina como para o extrato etanólico de própolis. Ao final do terceiro dia de higienização o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6% apresentaram os mesmos resultados para inibição de leveduras com a vantagem do extrato etanólico de própolis ser um produto natural.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Candida albicans*. Placa dentária. Própolis. Clorexidina



Abstract

***Oral hygiene with chlorhexidine digluconate and ethanol extract of propolis in patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of a public hospital in São Paulo – Brazil***

**Maria Luisa Faria Makabe; Maria de Fátima Costa Pires (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil, 2015

**ABSTRACT**

Foci of infection in the mouth have been related to the impairment of the general health of the individual, arousing the interest of physicians and dentists. Infection is a frequent complication with high mortality rates in patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU). These patients often do not have adequate oral hygiene, possibly due to lack of appropriate techniques for the intensive therapy teams, and the absence of relationship between dentists and nurses. Research on natural products targets the effective treatment of these infections. In dentistry it has been studied the pharmacological activity of propolis extract in some situations, such as gingivitis, periodontitis, oral ulcers, pulp mummification. Also, it has been used in pre- and post-surgical dressings and treatments of candidiasis, oral herpes and oral hygiene, due to the antiseptic and healing capacity in hospitalized individuals. The aim of this study was to evaluate oral hygiene with filtered water, chlorhexidine digluconate 0.12% and ethanol extract of propolis to 6% in ICU patients and the activity of chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract 6% propolis envelopes yeast and subinhibitory doses on the production of protease and phospholipase exoenzyme and phenotypic characteristics (fringes). 150 patients divided into 3 groups of 50 patients were studied for each substance. A clinical examination was performed before cleaning the mouth and then two samples for the isolation of yeasts was done one before and one after the cleaning. The yeasts were identified by the API 20C AUX kit. To evaluate the in vitro antifungal activity of chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract of propolis 20% used the microdilution in RPMI 1640. The chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract 6% propolis inhibited the yeast growth the third day after the cleaning. The filtered water decreased the presence of yeast. The Minimum Fungicidal Concentration (CFM) CFM 50 for 72 yeast isolates submitted to chlorhexidine gluconate was 0.0018% and 0.0037 CFM was 90% for the ethanol extract of propolis CFM 50 was 2.5% 90 and CFM 10%. Subinhibitory inhibition occurred at doses in the production of protease and phospholipase and training tassels for both chlorhexidine and for the ethanol extract of propolis. At the end of the third day of cleaning the chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract of propolis to 6% showed the same results with the advantage of ethanol extract of propolis is a natural product.

**KEYWORDS:** *Candida albicans*. Dental plaque. Propolis. Chlorhexidine

## 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](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

### Estrutura dos textos

O manuscrito deverá ser apresentado segundo a estrutura das normas de Vancouver: título; autores e instituições; resumo e *abstract*; introdução; metodologia; resultados; discussão e conclusão; 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.

**Resultados** – 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, Pirota 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.

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 aos Autores atualizada em janeiro de 2014

Instruções na íntegra em [/resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes\\_aos\\_autores\\_2013.pdf](/resources/ccd/homepage/bepa/instrucoes_aos_autores_2013.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)

