

# Boletim Epidemiológico Paulista

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



# BEPA 64

Volume 6 Número 64 abril/2009

# BEPa

## Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

Volume 6 Nº 64

abril de 2009

### Nesta Edição

#### Editorial

Alguns aspectos do controle populacional e da resistência a inseticidas em *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) ..... 5  
*Some aspects of the population control and resistance to insecticides in Aedes aegypti (Diptera, Culicidae)*

Susceptibilidade antimicrobiana de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos de meningites no Brasil, 2006 a 2008 ..... 15  
*Antimicrobial susceptibility of Neisseria meningitidis isolated from meningitis cases in Brazil, 2006 to 2008*

Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Equídeos do Estado de São Paulo – Módulo VI – Legislação ..... 18  
*Zoonosis Surveillance and Equine Management Program for the State of São Paulo – Module VI – Legislation*

Estado de São Paulo implanta Semana da Esquistossomose ..... 22  
*State of São Paulo implants Schistosomiasis Week*

Processo de implantação do Teste Rápido Diagnóstico Anti-HIV no Estado de São Paulo, junho de 2006 a março de 2009 ..... 24  
*Implantation process for quick diagnosis test anti HIV in the State of São Paulo, June, 2006 to March, 2009*

Plano Global de Contenção do Poliovírus em Laboratórios ..... 26  
*Global Plan for Poliovirus Contention in Laboratories*

Instruções aos Autores ..... 27  
*Author's Instructions*

#### Saúde em dados contextualização



Endereço:  
Av. Dr Arnaldo, 351  
1º andar – sala 135  
CEP: 01246-000 – Cerqueira César,  
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://.ccd.saude.sp.gov.br>

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 qualquer fim comercial. Para republicação de qualquer material, solicitar autorização dos editores.

### Expediente

#### Editor Geral

Clelia Maria Sarmiento Souza Aranda

#### Editores Associados

Affonso Viviane Junior - SUCEN/SP  
Ana Freitas Ribeiro - CVE/CCD/SES-SP  
Fernando Fiuza - Instituto Clemente Ferreira/CCD/SES-SP  
Koshiro Otani - Cerest/CCD/SES-SP  
Lilian Nunes Schiavon - CD/CCD/SES-SP  
Marcos da Cunha Lopes Virmond - ILSL/CCD/SES-SP  
Maria Clara Gianna- CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP  
Maria Cristina Megid - CVS/CCD/SES-SP  
Marta Lopes Salomão - IAL/CCD/SES-SP  
Neide Yume Takaoka - Instituto Pasteur/CCD/SES-SP

#### Comitê Editorial

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

#### Consultores Científicos

Albert Figueiras – Espanha  
Alexandre Silva – CDC Atlanta  
Eliseu Alves Waldman - FSP/USP-SP  
Exedito José de Albuquerque Luna – USP  
Carlos M. C. Branco Fortaleza - FM/Unesp/Botucatu- SP  
Gonzalo Vecina Neto – FSP/USP  
José Cássio de Moraes-FCM-SC/SP  
Gustavo Romero – UNB/CNPQ  
Hiro Goto – IMT/SP  
José da Rocha Carvalheiro – FIOCRUZ-RJ  
Luiz Jacintho da Silva - FM/Unicamp  
Maria Mercia Barradas - ABEC  
Myrna Sabino – IAL/CCD/SES-SP  
Paulo Roberto Teixeira – OMS  
Ricardo Ishak – CNPQ/UF Pará  
Roberto Focaccia – IER/SES-SP  
Vilma Pinheiro Gawyszewsk - OPAS

#### Coordenação Editorial

Cecília Abdalla  
Cláudia Malinverni  
Letícia Maria de Campos  
Sylia Rehder

#### Núcleo de Comunicação – CCD/SES-SP

#### Projeto gráfico/editoração eletrônica

Marcos Rosado - Núcleo de Comunicação – CCD/SES-SP  
Zilda M Souza - Nive/CVE/CCD/SES-SP

## **Editorial**

*A partir desta edição, o Boletim Epidemiológico Paulista adiciona ao seu conteúdo o encarte "Saúde em dados: contextualização". Os textos serão produzidos pela equipe do Grupo Técnico de Avaliação e Informação de Saúde (Gais), instituído pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo com a proposta de avaliar, monitorar e divulgar as informações produzidas pelas diversas esferas da saúde pública paulista e, assim, subsidiar a definição de políticas que atendam às demandas da população. A periodicidade do encarte dependerá do fluxo de dados e análises produzidos pelo Gais.*

*Desde que foi criado, em 2004, este boletim vem se consolidando como a publicação que traz ao leitor informações atualizadas de promoção e vigilância em saúde, de produção das instituições públicas, em termos de pesquisa e tecnologia, e, agora, o produto do monitoramento dos dados da saúde paulista. Ao divulgar indicadores com análises que possam servir de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde, o Bepa amplia seu campo na abordagem epidemiológica.*

*No momento, o este boletim passa por um processo de padronização que objetiva sua indexação nas bases de dados técnico-científicas. Mas o seu principal diferencial continua: a publicação mantém a agilidade da periodicidade mensal e, cada vez mais, se consolida como a publicação paulista que serve de apoio e referência às diversas instâncias e serviços do Sistema Único de Saúde.*

*Clelia Aranda  
Editora*

## **Alguns aspectos do controle populacional e da resistência a inseticidas em *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae)**

### ***Some aspects of the population control and resistance to insecticides in *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae)***

Marluci Monteiro Guirado, Hermione Elly Melara de Campos Bicudo

Laboratório de Vetores. Departamento de Biologia. Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". São José do Rio Preto, SP, Brasil

---

Recebido 5/3/2009 – Aprovado em: 29/4/2009

#### **Resumo**

A dengue, na forma clássica ou hemorrágica, uma das doenças transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, é um importante problema de saúde pública. Atualmente, a área de ocorrência, bem como o número de pessoas afetadas pela doença, vem aumentando paralelamente à preocupação com o seu controle. Os esforços para produzir uma vacina efetiva na prevenção da dengue ainda não mostraram o sucesso desejado. Ao mesmo tempo, métodos para o controle do tamanho das populações utilizando técnicas genéticas modernas, como a construção de mosquitos transgênicos portadores de características apropriadas, ainda permanecem em estudo laboratorial. Assim, enquanto outros processos não estiverem disponíveis, o controle do mosquito estará quase exclusivamente dependente da conscientização das populações humanas na eliminação dos criadouros em potencial. Alguns aspectos e problemas envolvidos nesse assunto são abordados no presente texto.

**Palavras-chave:** *Aedes aegypti*; problemas de controle; perspectivas.

#### **Abstract**

Dengue in the classic or hemorrhagic form, one of the diseases transmitted by the mosquito *Aedes aegypti*, is an important public health problem. Presently, the occurrence area as well as the number of people affected by this disease is increasing in parallel with the human concern about its control. The efforts to produce a vaccine effective in the prevention of dengue did not show yet the desired success. In addition, methods for control the mosquito population size using modern genetic techniques, such as the construction of transgenic mosquitoes bearing appropriate characteristics, remain yet under laboratory studies. Thus, while other processes are not available, the mosquito control is almost exclusively dependent on the conscious involvement of the human populations for eliminating the potential mosquito breeding sites. Some aspects and problems related to this subject are dealt with in the present text.

**Key words:** *Aedes aegypti*; problems of control; perspectives.

### ***Aedes aegypti*: controle, dificuldades e perspectivas**

O controle do *Aedes aegypti*, mosquito vetor dos vírus causadores da febre amarela e dengue, na forma clássica ou hemorrágica, é hoje um dos principais problemas de saúde pública em muitas regiões do mundo, incluindo o Brasil. A gravidade dessas doenças, o fato de que apenas para a febre amarela existe vacina e, paralelamente, a dificuldade em controlar o tamanho populacional do mosquito estão na base dessas preocupações.

A dengue é encontrada em regiões tropicais e subtropicais do planeta, predominando em áreas urbanas e semiurbanas. Hoje, é endêmica em mais de cem países das Américas, África, Ilhas do Pacífico, Ásia e Mediterrâneo. A situação é agravada pelo fato de que a doença continua a se espalhar para novas áreas. Atualmente, o sudeste da Ásia e o oeste do Pacífico são consideradas as regiões mais fortemente afetadas pela doença, sendo que na maioria dos países da Ásia a dengue hemorrágica tornou-se uma das principais causas de hospitalização e morte infantil<sup>1</sup>.

Nas últimas décadas, a incidência da doença tem crescido acentuadamente. Hoje, estima-se em 50 milhões o número total de pessoas afetadas anualmente em todo o mundo, com expressiva mortalidade devida à dengue hemorrágica<sup>1</sup>. Mas, há estatísticas que mencionam até 100 milhões de casos ao ano<sup>2</sup>.

Não há dúvida de que o recente sequenciamento do genoma do *A. aegypti*, envolvendo pesquisadores de várias universidades<sup>3,4</sup>, poderá ser um auxiliar importante na detecção de processos e de ferramentas para o controle do mosquito. Porém, a experiência que já se tem com outros organismos tem levado à conclusão de que o sequenciamento gênico de um organismo é “um novo começo”, no que se refere às dificuldades iniciais que podem fazer com que resultados significativos demorem um tempo imprevisível para aparecer.

Na manipulação do genoma, complexas interações gênicas geralmente são quebradas, e por serem desconhecidas em sua extensão

geram, na maioria das vezes, resultados inesperados e ineficientes. Haja vista os vários exemplos de construção, em diferentes laboratórios, de vetores transgênicos (aqui se incluem algumas espécies de *Anopheles* e *A. aegypti*) que não se deixam infectar pelos agentes que eles normalmente abrigam e transmitem<sup>5,6,7</sup>.

No Brasil também tem havido esforços nesse sentido; pesquisadores do Centro de Pesquisa René Rachou, unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em Minas Gerais, também desenvolveram uma linhagem transgênica de *Anopheles*, incapaz de se infectar pelo *Plasmodium* causador da malária<sup>8</sup>.

Porém, os mosquitos geneticamente modificados, que geralmente têm tido um bom desempenho em laboratório, quando estão sozinhos são rapidamente eliminados na competição com o mosquito “normal”, transmissor. Seu genoma é produto de milhares de anos de julgamento pela seleção natural, e sua capacidade reprodutiva, muito maior, tem-lhe assegurado até agora esse sucesso.

Assim, apesar da variação dos processos utilizados nos diferentes laboratórios em sua construção, os mosquitos transgênicos apresentam desvantagens, relacionadas no mínimo com a capacidade reprodutiva diminuída. Para *Anopheles* tem havido algum sucesso em resolver esse problema<sup>7</sup>, mas há ainda um longo caminho a percorrer. Além das dificuldades de ordem biológica, a experimentação desses organismos transgênicos na natureza esbarra em aspectos de segurança e ética, difíceis de contornar.

Por outro lado, a obtenção de uma vacina contra a dengue ainda pode demandar um tempo relativamente longo. Segundo os pesquisadores da Fiocruz, que há oito anos realizam pesquisas com esse objetivo, o Brasil poderá ter essa vacina em 5 a 10 anos. Essa construção está sendo tentada por meio de manipulação dos vírus da dengue e de combinações feitas com o da febre amarela, que é parecido com o vírus da dengue. Embora esses pesquisadores mencionem que o País gasta anualmente cerca de 10 milhões de reais em pesquisas para obtenção da vacina, o trabalho

é dificultado pela existência de quatro sorotipos diferentes da dengue, cuja vacina deverá ser eficiente para todos<sup>9</sup>.

Atualmente, laboratórios dos Estados Unidos, França e Cuba também estão buscando desenvolvê-la. Aparentemente, os norte-americanos estão mais adiantados nesse processo, havendo uma perspectiva de aproximadamente quatro anos para utilização da vacina, que envolverá uma parceria com o Brasil em sua etapa final<sup>10</sup>.

As dificuldades existentes indicam que ainda durante um tempo, mais ou menos longo, vamos continuar dependentes exclusivamente dos métodos de controle da dengue por meio do controle do *A. aegypti*, hoje subordinado, grandemente, ao comprometimento da população com a eliminação dos criadouros (recipientes que podem acumular água onde a fêmea ovipõe e os ovos se desenvolvem, passando pelas fases de larva, pupa e adulto). Entre os criadouros mais comuns estão os pratos e vasos de planta, bebedouros de animais, pneus, ralos externos e internos, calhas, lajes e materiais inservíveis, entre outros.

No Brasil, o *A. aegypti* foi eliminado na década de 1950. Contudo, a partir de meados dos anos 1970 o País se reinfestou e, hoje, o mosquito ocorre em todos os Estados, já tendo causado sérias epidemias em grande número de municípios. A maior e mais recente atingiu a capital do Rio de Janeiro, em 2008, causando a morte de mais de uma centena e meia de pessoas, em um total de 209.310 casos notificados em todo o Estado<sup>11</sup>.

O Brasil já abriga os quatro sorotipos de vírus causadores da dengue (DEN1, DEN2, DEN3 e DEN4). Embora haja ainda alguma discussão sobre a veracidade do fato, o vírus sorotipo 4 (DEN4) foi isolado de alguns doentes de Manaus (AM), em 2007, por pesquisadores da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas<sup>2</sup>, e teria sido introduzido em território brasileiro a partir da Venezuela. Caso se confirme, a tendência é que o sorotipo se espalhe para as demais regiões do País.

A presença de mais um sorotipo de vírus amplia a probabilidade das pessoas contraírem um segundo acometimento de dengue, aumentando conseqüentemente a ocorrência de maior número de casos de dengue hemorrágica. Sabe-se que mesmo as pessoas infectadas pela primeira vez por um dos sorotipos de vírus da doença podem manifestar sua forma hemorrágica, mas a chance disso acontecer aumenta quando há uma nova infecção. Aparentemente, a imunização é específica para cada sorotipo.

Desde o ressurgimento da dengue no Brasil, as principais estratégias adotadas pelos municípios para controlar a proliferação do mosquito têm sido atividades educativas e a fiscalização das residências, por agentes de saúde, em busca de criadouros para eliminar os focos de reprodução do *A. aegypti*. A aplicação ou nebulização dos inseticidas organofosforados e piretróides – cujos efeitos deletérios ao homem e, especialmente, ao ambiente são bastante conhecidos<sup>12,13</sup> – tem sido utilizada em situações epidêmicas. Acresce que o uso intensivo desses compostos nos últimos 25 a 30 anos tem causado o desenvolvimento de resistência em populações do mosquito em muitas regiões brasileiras<sup>14-19</sup>. Em outros países, a constatação tem sido a mesma<sup>20-24</sup>.

### Alternativas aos inseticidas

Visando a redução ou substituição o uso de inseticidas, em razão dos seus efeitos negativos já mencionados, pesquisadores têm buscado e obtido algumas formas alternativas de controle, as quais causam a morte das larvas em seus próprios criadouros, sendo importantes especialmente quando estes não podem ser eliminados.

O primeiro método de controle a ser utilizado foi o Bti, que envolve o uso dos *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), os quais produzem proteínas conhecidas como  $\delta$ -endotoxinas, tóxicas para as larvas de mosquitos e outros insetos<sup>25-30</sup>.

O uso desse tipo de bioinseticida, porém, não é desprovido de problemas. Há quem os considere mais adequado para o controle de vetores que se criam em quantidades grandes de água, como pântanos, rios e lagoas, não sendo adequado do ponto de vista prático para vetores que se reproduzem em pequenos depósitos temporários, caso do *A. aegypti*<sup>31</sup>. Uma desvantagem de seu uso em ambientes externos é o baixo efeito residual, devido principalmente à exposição direta à luz solar, que inativa a toxina pela luz ultravioleta<sup>32-35,29</sup>.

Por outro lado, desde 1985, a literatura tem noticiado casos de resistência ao Bti, em várias regiões do mundo, em algumas espécies de mariposas que são pragas de sementes. Em laboratório, de 13 espécies de insetos analisadas 11 desenvolveram resistência a várias linhagens de Bti. *Aedes aegypti* é uma delas, mas sua resistência parece não ter sido ainda detectada no campo<sup>36,37</sup>. Foi, porém, detectada resistência ao Bti em *Culex pipiens* de Syracuse, Nova York (EUA)<sup>38</sup>.

Até alguns anos atrás, o Bti usado no Brasil era importado. Hoje já é produzido no País. A Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia produz o Bt-horus, desenvolvido a partir do *Bacillus thuringiensis*<sup>39</sup>.

Cafeína e borra de café são outras alternativas aos inseticidas. O processo, desenvolvido por pesquisadores do Departamento de Biologia da Universidade Estadual Paulista (Unesp) de São José do Rio Preto (SP), em testes repetidos dezenas de vezes desde 2000, mostra que as duas substâncias bloqueiam o desenvolvimento das larvas de *A. aegypti*, causando sua morte nessa fase<sup>40,41,42</sup>. Em laboratório, a cafeína na concentração de 1,0 mg/ml causa a mortalidade de 100% das larvas do mosquito, geralmente em 24 a 48 horas de exposição<sup>40,41,43</sup>, e o efeito residual observado foi de sete meses<sup>43</sup>.

Já a borra do café, devido às suas características físicas, é mais indicada para criadouros em potencial nos jardins (como vasos e bromélias); é eficiente na concentração de 300 mg/ml (para uso da população, corresponde a aproximadamente quatro colheres de sopa cheias para um

copo ou 200 ml de água). Nova borra de café deve ser aplicada em intervalos de sete dias<sup>40,42</sup>.

Inúmeras pesquisas com extratos de plantas, produzidas em diferentes locais, têm sido divulgadas pela mídia de maneira crescente, todas com o objetivo de realizar o controle do mosquito na fase de larva. É o caso do trabalho realizado por pesquisadores da Fiocruz, que desenvolveram um produto feito a partir de uma substância extraída da *Piper solmsianum*, planta da família das pimentas, que ocorre na Mata Atlântica. Segundo as informações<sup>44</sup>, a fórmula já teve eficácia comprovada em laboratório. Ainda de acordo com a notícia, agora os pesquisadores vão começar a fazer testes de campo e levantamento de custos, etapas necessárias para definir a produção do larvicida, que pode chegar ao mercado em quatro anos<sup>44</sup>.

Relatos sobre a descoberta de outras substâncias larvicidas têm sido predominantemente veiculados pela mídia. Entre eles, as pesquisas de cientistas da Universidade do Sul de Santa Catarina (USSC) envolvendo as plantas andiroba, cinamomo e uma substância sintética não revelada<sup>45</sup>; as descobertas dos pesquisadores da Universidade Federal do Paraná (UFPR), que usam o extrato etanólico de sementes trituradas de *Melia azedarach*, popular cinamomo ou Santa Bárbara<sup>46</sup>; de uma equipe do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará (UFC) que recomenda um chá ou extrato de algumas plantas medicinais conhecidas naquela região (agrião-bravo, alfavaca, alho, capim-santo, cidreira, hortelã, limão ou mastruz)<sup>47</sup>; e, ainda, de pesquisadores dos Departamentos de Bioquímica, Química Fundamental e Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), envolvendo o uso da proteína lectina encontrada nas sementes da *Moringa oleifera* e na madeira da aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva*)<sup>48</sup>.

Todos esses estudos e muitos outros citados na mídia visam ao controle da população do mosquito *A. aegypti* pela interrupção do ciclo biológico na fase de larva. Alguns desses relatos têm aparecido, também, em recentes publicações científicas<sup>49,50,51</sup>.

A cafeína tem várias vantagens sobre muitas ou todas essas descobertas, sendo mais uma alternativa para uso em saúde pública. Entre essas vantagens estão a disponibilidade no mercado (por ser normalmente utilizada para outros fins, como a adição em numerosos medicamentos, cosméticos e bebidas) e a não necessidade de culturas específicas e da montagem de laboratórios. A borra do café, por sua vez, é um produto geralmente jogado fora depois do preparo da bebida, que é diário em grande número de lares, não só do Brasil.

Qualquer que seja o produto que se utilize para o controle do mosquito, o desenvolvimento de resistência pode se estabelecer com o tempo. Testes realizados com a cafeína em laboratório não indicaram desenvolvimento de resistência; ao contrário, houve redução da oviposição e do desenvolvimento dos ovos por gerações, até que nenhum ovo eclodiu na oitava geração<sup>41</sup>. Porém, não se pode garantir que na natureza ocorra o mesmo processo.

### **Mecanismos de desenvolvimento de resistência em insetos com ênfase em *Aedes aegypti***

A resistência dos insetos aos inseticidas é, hoje, um dos assuntos centrais quando se trata de vetores de doenças ou pragas da agricultura, uma vez que ela dificulta ou mesmo inviabiliza programas de controle. De modo geral, os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento de resistência são ainda pouco conhecidos, podendo mesmo ser diferentes para um mesmo organismo, em diferentes localidades e em relação a diversos inseticidas.

Em *A. aegypti*, a primeira informação sobre o desenvolvimento de resistência a inseticidas data de 1950 e refere-se a uma população do mosquito originária do Caribe, em relação a organofosforados<sup>52</sup>. Posteriormente, foram surgindo outros trabalhos mostrando a ocorrência de resistência a organofosforados e piretróides, em regiões tropicais e subtropicais que são as de ocorrência desses mosquitos<sup>53,54,12,31</sup>.

No Brasil, em vários municípios, já antes do ano 2000, foi detectado o desenvolvimento de

resistência ao inseticida organofosforado temefós usado como larvicida<sup>55,56,14</sup>, assim como o Malathion®, utilizado para o combate aos mosquitos adultos.

O nível de resistência dos organismos é dependente da concentração, da frequência e do tempo durante o qual os inseticidas são aplicados<sup>57</sup>. Por sua vez, algumas características biológicas dos mosquitos, que incluem o curto ciclo de vida e a descendência numerosa, favorecem o desenvolvimento de resistência, pois facilitam o aparecimento de indivíduos resistentes, que são selecionados em áreas tratadas<sup>58</sup>.

Os estudos da resistência a inseticidas têm mostrado que ela é decorrente de três tipos principais de mecanismos: (a) redução da penetração do inseticida, devido a alterações da cutícula do inseto<sup>59</sup>; (b) aumento do metabolismo do inseticida por ação de esterases, monooxigenases ou glutatona – transferases<sup>60,61</sup>; e (c) por modificação do alvo do inseticida<sup>62,63</sup>. A literatura registra ainda um mecanismo de resistência comportamental, no qual os insetos evitam o contato com locais que contenham a substância tóxica<sup>64</sup>.

As esterases estão envolvidas no desenvolvimento de resistência em vários insetos, incluindo moscas, borboletas e mosquitos dos gêneros *Culex* e *Anopheles*<sup>65-71</sup>. Também no gênero *Aedes* esse envolvimento já está demonstrado, como será mencionado mais adiante. As classes de esterases geralmente relacionadas ao desenvolvimento de resistência são as carboxilesterases e as colinesterases. As carboxilesterases agem na degradação do inseticida. Na maioria dos casos, a resistência que elas fornecem é decorrente de amplificação do número de genes ou aumento da atividade por ação de mecanismos de regulação, que geram aumento da síntese do produto correspondente<sup>72,62</sup>.

No caso das colinesterases, a resistência surge por mutação gênica. A acetilcolinesterase (ACE) é o principal alvo dos inseticidas organofosforados e carbamatos, que agem fosforilando ou carbamitando o resíduo de serina no interior do sítio gorge<sup>73</sup>. Isso compromete a

função da ACE, que é catalizar a hidrólise da acetilcolina, um neurotransmissor essencial para a transmissão colinérgica no sistema nervoso dos insetos. Mutações no gene da ACE tornam o produto gênico insensível à ação dos inseticidas, produzindo resistência. A insensibilidade da ACE é um mecanismo frequente de resistência em insetos, sendo que esse processo tem sido associado a mutações do gene *ace* em vários organismos, como *Drosophila*<sup>62</sup>, *Musca domestica*<sup>74</sup>, *Culex pipiens* e *Anopheles gambiae*<sup>75</sup> e a mosca *Bactrocera dorsalis*<sup>76</sup>.

Em geral, as populações brasileiras resistentes de *A. aegypti* têm apresentado níveis maiores da atividade esterásica, mas os perfis de ACE e da oxidase não têm mostrado alteração<sup>56</sup>. Em uma população de Santiago de Cuba, embora tenha sido detectada a presença do mecanismo de ACE insensível, parece que não foi ainda investigada a existência de mutações no gene *ace*<sup>63</sup>.

A maioria dos trabalhos em *A. aegypti* voltados à análise dos perfis esterásicos refere-se à quantificação de esterase total, avaliada no extrato de mosquitos macerados inteiros<sup>77,78</sup>. Trabalhos realizados no Laboratório de Vetores do Departamento de Biologia do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibil-

ce/Unesp), em que as próprias bandas foram analisadas em géis de poliacrilamida, sugeriram que não ocorre apenas aumento da atividade esterásica, mas também aumento da frequência de algumas bandas esterásicas e redução da frequência de outras, sugerindo a ativação preferencial de determinadas esterasas, na presença de inseticidas<sup>79,80,81</sup>.

Nesses estudos, as alterações detectadas envolveram esterasas classificadas bioquimicamente como carboxilesterases e colinesterases, que são as duas classes de enzimas já referidas como associadas ao desenvolvimento de resistência. Esses trabalhos estão sendo continuados para melhor conhecimento das proteínas correspondentes às bandas.

Observa-se, assim, que o controle do *A. aegypti* é ainda um campo aberto à experimentação científica em muitos de seus aspectos, e tem como princípio a conscientização e educação da população. Isso nos coloca, basicamente, na dependência da ação do homem na eliminação dos criadouros para escapar de sua ação vetora em relação à dengue. Com a constante intervenção química utilizada durante as epidemias, pesquisas sobre novas alternativas de controle e resistência a inseticidas neste vetor são de fundamental importância.

## Referências bibliográficas

1. World Health Organization - WHO. Dengue and dengue hemorrhagic fever [acesso em: 6 jul 2008]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
2. Figueiredo RMP, Naveca FG, Bastos MS, Melo MN, Viana SS, Gomes MP, et al. Dengue virus type 4, Manaus, Brazil. Emerg Infect Dis [periódico na internet]. 2008 abr [acesso em 16 jun 2008]; 14(4). Disponível em: <http://www.cdc.gov/EID/content/14/4/667.htm>.
3. Nene V, Wortman JR, Lawson D, Haas B, Kodira C, Tu Z, et al. Genome sequence of *Aedes aegypti*, a major arbovirus vector. (research article) (Clinical report). Science. 2007;316: 1718-23.
4. Severson Lab Home. The Severson *Aedes aegypti* genome project. VectorBase [acesso em 20 set 2007]. Disponível em: <http://www.nd.edu/~dseverno/genome.html>.
5. Jasinskiene NJ, Coates CJ, Benedict MQ, Comel AJ, Rafferty CS, James AA, Collins FH. Stable transformation of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*, with the Hermes element from the housefly. Proc Nat Acad Sci USA. 1998;95:3748-51.
6. Franz AW, Sanchez-Vargas I, Adelman ZN, Blair CD, Beaty BJ, James AA, Olson KE. Engineering RNA interference-based resistance to dengue virus type 2 in genetically modified *Aedes aegypti*. Proc Nat Acad Sci USA. 2006;103: 4198-4203.

7. Marrelli MT, Li C, Rasgon J, Jacobs-Lorena M. Transgenic malaria-resistant mosquitoes have a fitness advantage when feeding on plasmodium-infected blood. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2007;104:5580-83.
8. Oliveira, W. 2006. O desafio dos mosquitos transgênicos [acesso em: 14 jul 2008]. Disponível em: [http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?from\\_info\\_index=101&infol=112&sid=3](http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?from_info_index=101&infol=112&sid=3).
9. Brasil. 2006. Brasil pode ter vacina contra a dengue em até 10 anos [acesso em: 13 jul 2008]. Disponível em: [http://www.bonde.com.br/bonde.php?id\\_bonde=1-3--74-20060203](http://www.bonde.com.br/bonde.php?id_bonde=1-3--74-20060203).
10. Rodrigues, P. 2007. Vacina contra dengue poderá estar disponível em quatro anos. Brasília: Agência Brasil; 2007 [acesso em: 13 jul 2008]. Disponível em: <http://www.agenciabrasil.gov.br/noticias/2007/10/25/materia.2007-10-25.4702907947/view>.
11. Rio: secretaria confirma 152 mortes por dengue [reportagem na internet]. Rio de Janeiro: JB Online; 2008 [acesso em 9 jul 2008]. Disponível em: <http://noticias.terra.com.br/brasil/interna/0,,OI2999595-EI715,00.html>.
12. Marzochi KBF. Dengue in Brazil - Situation, transmission and control: a proposal for ecological control. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1994;89:235-45.
13. Queiroz ML, Fernandes SMD, Valadares MC. Neutrophil function in workers exposed to organophosphate and carbamate insecticides. *International J Immunopharmacol*. 1999;21:263-70.
14. Macoris MLG, Camargo MF, Silva IG, Takaku L, Andrighetti MTM. Modificação da susceptibilidade de *Aedes (Stegomyia) aegypti* ao temefós. *Rev Pathol Trop*. 1995;24:31-40.
15. Macoris MLG, Andrighetti MTM, Takaku L, Glasser CM, Garbeloto VC, Cirino VCBL. Alteração de resposta de susceptibilidade de *Aedes aegypti* a inseticidas organofosforados em municípios do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1999;33:521-2.
16. Macoris MLG, Andrighetti MTM, Takaku L, Glasser CM, Garbeloto VC, Bracco JE. Resistance of *Aedes aegypti* from the state of São Paulo, Brazil, to organophosphates insecticides. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98:703-8.
17. Carvalho MSL, Caldas ED, Degallier N, Vilarinhos PTR, Souza LCKR, Yoshizawa MAC, et al. Suscetibilidade de larvas de *Aedes aegypti* ao inseticida temefós no Distrito Federal. *Rev Saúde Pública*. 2004;38:623-9.
18. Lima JBP, Da-Cunha MP, Da Silva RCJ, Galar DO, Soares SDS, Braga IA, et al. Resistance of *Aedes aegypti* to organophosphates in several municipalities in the State of Rio de Janeiro and Espírito Santo, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;68:329-33.
19. Lima EP, Oliveira Filho AM, Lima JWO, Ramos Júnior NA, Cavalcanti LPG, Pontes RJS. Resistência do *Aedes aegypti* ao temefós em municípios do Estado do Ceará (*Aedes aegypti* resistance to temephos in countries of Ceara State). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39:259-63.
20. Mouchet J, Chastel C. Resistance to insecticides in *Aedes aegypti* L. and *Aedes albopictus* in Phnom-Penh (Cambodia). *Med Trop*. 1966;26:505-15.
21. Rawlins SC. Spatial distribution of insecticide resistance in Caribbean populations of *Aedes aegypti* and its significance. *Rev Pan Salud Publica*. 1998;4:243-51.
22. Rodriguez MM, Bisset J, Fernandez DM, Lauzan L, Soca A. Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti*. (Diptera: Culicidae) from Cuba and Venezuela. *J Med Entomol*. 2001;38:623-8.
23. Ocampo CB, Wesson DM. Population dynamics of *Aedes aegypti* from a dengue hyperendemic urban setting in Colômbia. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71:506-13.
24. Jirakanjanakit N, Rongnoparut P, Saengtharatip S, Chareonviriyaphap T, Duchon S, Bellec C, Yoksan S. Insecticide susceptible resistance status in *Aedes (Stegomyia) aegypti* and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Diptera: Culicidae) in Thailand during 2003-2005. *J Econ Entomol*. 2007;100:45-50.

25. Berry C, Hindley J. *Bacillus sphaericus* strain 2362: identification and nucleotide sequence of the 41.9 kDa toxin gene. *Nucleic Acids Res.* 1987;15:758-64.
26. Vallejo F, González A, Posada A, Restrepo A, Orduz S. Production of *Bacillus thuringiensis* subsp. medellin by batch and fed-batch culture. *Biotechnol Techn.* 1999;13:1573-84.
27. Regis L, Silva SB, Melo-Santos MA. The use of bacterial larvicides in mosquito and black fly control programmes in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000;95:207-10.
28. Melo-Santos MA, Sanches EG, Jesus FJ, Regis, L. Evaluation of a new tablet formulation based on *Bacillus thuringiensis* sorovar. israelensis for larvicidal control of *Aedes aegypti*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001;96:859-60.
29. Polanczyk RA, Garcia MO, Alves SB. Potential of *Bacillus thuringiensis israelensis* Berliner for controlling *Aedes aegypti*. *Rev Saúde Pública.* 2003;37:813-816.
30. Gunasekaran K, Doss PS, Vaidyanathan K. Laboratory and field evaluation of Teknar HP-D, a biolarvicidal formulation of *Bacillus thuringiensis* ssp. israelensis, against mosquito vectors. *Acta Trop.* 2004;92:109-18.
31. Reyes-Villanueva F. El dengue. Bionomía del vector, transmisión y opciones para su control en México. *Ciência.* 1990;41:45-55.
32. Becker N, Zgomba M, Ludwig M, Petric D, Rettich, F. Factors influencing the activity of *Bacillus thuringiensis* var. israelensis treatments. *J Am Mosq Control Assoc.* 1992;8(3):285-9.
33. Obeta JA. Effect of inactivation by sunlight on the larvicidal activities of mosquitocidal *Bacillus thuringiensis* h-14 isolates from nigerian soils. *J Commun Dis.* 1996;28:94-100.
34. Yu-Tien L, Meng-Jiun S, Dar-Der J, I-Huan W, Chin-Chi C, Cheng-Chen C. Protection from ultraviolet irradiation by melanin of mosquitocidal activity of *Bacillus thuringiensis* var. Israelensis. *J Invertebr Pathol.* 1993;62:131-36.
35. Vilarinhos PTR, Monnerat R. Larvicidal persistence of formulations of *Bacillus thuringiensis* var. israelensis to control larval *Aedes aegypti*. *J Am Mosq Control Assoc.* 2004;20:311-14.
36. Goldman IF, Arnold J, Carlton BC. Selection for resistance to *Bacillus thuringiensis* subspecies israelensis in field and laboratory populations of the mosquito *Aedes aegypti*. *J Invertebr Pathol.* 1986;47:317-24.
37. Neppi CC. Management of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxins [monografia na internet]. Chicago; 2000 [acesso em 23 jan 2008]. Disponível em: <http://camillapede.tripod.com/bapaper.html>.
38. Paul A, Harrington LC, Zhang L, Scott JG. Insecticide Resistance in *Culex pipiens* from New York. *J Am Mosq Control Assoc.* 2005;21:305-9.
39. Diniz F. 2008. Inseticida biológico desenvolvido pela Embrapa é usado com sucesso no combate da dengue [informativo eletrônico]. *Jornal Agrosoft*; 2008 [acesso em 14 jul 2008] Disponível em: [www.agrosoft.org.br/?q=node/100390](http://www.agrosoft.org.br/?q=node/100390).
40. Laranja AT, Manzato AJ, Bicudo HEMC. Effects of caffeine and used coffee powder on biological features of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) and their possible use in alternative control. *Genet Mol Biol.* 2003;26:419-29.
41. Laranja AT, Manzato AJ, Bicudo HEMC. Caffeine effect on mortality and oviposition in successive generations of *Aedes aegypti*. *Rev Saúde Pública.* 2006;40:1112-7.
42. Guirado MM, Bicudo HMEC. Effect of used coffee grounds on larval mortality of *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae): suspension concentration and age versus efficacy. *Rev Bio Assay.* 2007;2:1-7.
43. Guirado MM. Outros aspectos do efeito da cafeína e da borra do café em *Aedes aegypti* [dissertação de mestrado]. São José do Rio Preto: Universidade Estadual Paulista; 2004.
44. Fiocruz cria novo larvicida contra dengue [reportagem na internet]. Rio de Janeiro: Globo.com 2008 [acesso em: 3 jul 2008]. Disponível em: <http://g1.globo.com/Noticias/Rio/0,,MUL373360-5606,00.html>.

45. Talamoni D. Spray no *Aedes*. Revista Vida Saúde [periódico na internet]. 2007 nov [acesso em: 9 jul 2008]. Disponível em: <http://revistavivasaude.uol.com.br/Edicoes/55/artigo65655-1.asp>.
46. Paraná, 2004. Extrato alcoólico de frutos de cinamomo mata larvas do mosquito da dengue [reportagem na internet]. Ecoviagem, 2004 jan [acesso em 9 jul 2008]. Disponível em: <http://www.ecoviagem.com.br/fique-por-dentro/noticias/ambiente/extrato-alcoolico-de-frutos-de-cinamomo-mata-larva-do-mosquito-da-dengue-3760.asp>.
47. Nogueira, D. Receita contra as larvas do mosquito. O Povo Online, 2008 mai [acesso em 9 jul 2008]. Disponível em: <http://www.opovo.com.br/opovo/fortaleza/790387.html>.
48. Barros, V. Aroeira e moringa usadas no combate à dengue [reportagem na internet]. Recife: Ascom/UFPE, jan 2008 [acesso em: 9 jul 2008]. Disponível em: <http://www.ufpe.br/new/visualizar.php?id=7366>.
49. Kamaraj C, Rahuman AA, Bagavan A. Antifeedant and larvicidal effects of plant extracts against *Spodoptera litura* (F.), *Aedes aegypti* L. and *Culex quinquefasciatus* Say. Parasitol Res. 2008;103:325-31.
50. Odda J, Kristensen S, Kabasa J, Waako P. Larvicidal activity of *Combretum collinum* Fresen against *Aedes aegypti*. J Vector Borne Dis. 2008;45:321-4.
51. Maleck M, Alencar J, Guimarães AE, Kato MJ. Larvicidal activity of grandisin from *Piper solmsianum* against *Aedes aegypti*. J Am Mosq Control Assoc. 2009;25:103-5.
52. Slosek J. *Aedes aegypti* mosquitoes in the Americas: a review of their interactions with the human population. Soc Sci Med. 1986;23:249-57.
53. Georghiou GP, Taylor C.E. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. J Econ Entomol. 1977;70:319-23.
54. Rawlins SC, Wan JOHW. Resistance in some Caribbean populations of *Aedes aegypti* to several insecticides. J Am Mosq Control Assoc. 1995;11:59-65.
55. Beserra EB, Fernandes RM, Queiroga MFC, Castro Jr FP. Resistência de populações de *Aedes aegypti* (L) (Díptera: Culicidae) ao organofosforado temefós na Paraíba. Neotrop Entomol. 2007;36:303-7.
56. Montella IR, Martins AJ, Viana-Medeiros A, Lima JBP, Braga IA, Valle D. Resistance mechanisms of Brazilian *Aedes aegypti* populations from 2001 to 2004. Am J Trop Med Hyg. 2007;77:467-77.
57. Hemingway J, Ranson H. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. Annu Rev Entomol. 2000;45:371-91.
58. Poirié M, Raymond M, Pasteur N. Identification of two distinct amplifications of the esterase B locus in *Culex pipiens* (L.) mosquitoes from mediterranean countries. Biochem Genet. 1992;30:13-26.
59. Priester TM, Georghiou GP. Penetration of permethrin and knockdown in larvae of pyrethroid-resistant and pyrethroid-susceptible strains of the southern house mosquito Diptera, Culicidae. J Econ Entomol. 1980;73:165-67.
60. Carino FA, Kopener JF, Plapp FW, Feyreisen R. Constitutive overexpression of the cytochrome P450 gene CYP6A1 in a house fly strain with metabolic resistance to insecticides. Insect Biochem Mol Biol. 1994;24:411-418.
61. Raymond M, Chevillon C, Guillemaud T, Lenormand T, Pasteur N. 1998 An overview of the evolution of overproduced esterases in the mosquito *Culex pipiens*. Phil Trans R Soc B. 1998;353:1707-11.
62. Mutero A, Pralavorio M, Bride JM, Fournier D. Resistance-associated point mutations in insecticide-insensitive acetylcholinesterase. Proc Nat Acad Sci USA. 1994;91:5922-5926.
63. Bisset JA, Rodriguez MM, Fernandez D. Selection of insensitive acetylcholinesterase as a resistance mechanism in *Aedes aegypti* (Díptera, Culicidae) from Santiago de Cuba. J Med Entomol. 2006;43:1185-89.

64. Lockwood JA, Byford RL, Stori RH, Sparks TC, Quisenberry SS. Behavioral resistance to the pyrethroids in the horn fly, *Haematobia irritans* (Diptera, Muscidae). *Environ Entomol.* 1985; 14:873-880.
65. Mouchès C, Pauplin Y, Agarwal M, Lemieux L, Herzog M, Abadon M, et al. Characterization of amplification core and esterase B1 gene responsible for insecticide resistance in *Culex*. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1990;87:2574-8.
66. Guillemaud T, Makate M, Raymond M, Hirst B, Callaghan A. Esterase gene amplification in *Culex pipiens*. *Insect Mol Biol.* 1997;6: 319-27.
67. Campbell PM, Trott JF, Claudianos C, Smyth KA, Russel RJ, Oakeshott JG. Biochemistry of esterases associated with organophosphate resistance in *Lucilia cuprina* with comparisons to putative orthologues in other Diptera. *Biochem Genet.* 1997;35:17-40.
68. Hemingway J, Karunaratne SHPP. Mosquito carboxylesterases: a review of the molecular biology and biochemistry of a major insecticide resistance mechanism. *Med Vet Entomol.* 1998;12:1-12.
69. Claudianos C, Russel RJ, Oakeshott JG. The same amino acid substitution in orthologous esterases confers organophosphate resistance on the house fly and a blowfly. *Insect Biochem Mol Biol.* 1999; 29:675-86.
70. Blackman RL, Spence JM, Field LM, Devonshire AL. Variation in the chromosomal distribution of amplified esterase (FE4) genes in greek field populations of *Myzus persicae* (Sulzer). *Heredity.* 1999;82:180-6.
71. Brogdon WG, Mcallister J, Corwin AM, Cordon-Rosales C. Independent selection of multiple mechanisms for pyrethroid resistance in guatemalan *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicinae). *J Econ Entomol.* 1999;92:298-302.
72. Oakeshott JG, Van Parencht EA, Boyce TM, Healy MJ, Russel RJ. Evolutionary genetics of *Drosophila* esterases. *Genetica.* 1993; 90: 239-268.
73. Anthony NM, Rocheleau TA, Mocellin G, Lee H-L, French-Constant RH. Cloning, sequencing and functional expression of an acetylcholinesterase gene from yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. *FEBS Letters.* 1995;368:461-5.
74. Kosaki T, Shono T, Kono Y. Fenitroxon insensitive acetylcholinesterases of the housefly, *Musca domestica* associated with point mutations. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2001; 31:991-997.
75. Weill MCM, Chandre F, Mongensen K, Berthomieu A, Marquine M, Raynmond M. The unique mutation in *ace-1* giving high insecticide resistance is easily detectable in mosquito vectors. *Insect Mol Biol.* 2004;13:1-7.
76. HSU C, Haymer DS, Wu W, Feng H. Mutations in the acetylcholinesterase gene of *Bactrocera dorsalis* associated with resistance to organophosphorus insecticides. *Insect Biochem Mol Biol.* 2006;36:396-402.
77. Field LM, Blackman RL, Tyler-Smith C, Devonshire AL. *Relationship between amount of esterase and gene copy number in insecticide-resistant Myzus persicae (Sulzer)*. *Biochem J.* 1999;339:737-42.
78. Gao JR, Yoon KS, Richard K, Gerald C, Marshall J, Clark F. Esterase-mediated malathion resistance in the human head louse, *Pediculus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *Pestic Biochem Physiol.* 2006;185:23-37.
79. Lima-Catelani ARA, Ceron CR, Bicudo HEMC. Genetic variation during development, revealed by esterase patterns of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). *Biochem Genet.* 2004;42:69-84.
80. Sousa-Polezzi RC, Bicudo HEMC. Genetic variation along time in a Brazilian population of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), detected by changes in the esterase patterns. *Genetica (The Netherlands).* 2005;125:43-53.
81. Guirado MM. Padrões de esterases em populações resistentes e suscetíveis de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) [tese de doutorado]. São José do Rio Preto: Universidade Estadual Paulista; 2008.

**Correspondência/Correspondence to**

Marluci Monteiro Guirado - Laboratório de Vetores - Depto. Biologia - Unesp  
Rua Cristóvão Colombo, 2.265 - Jardim Nazareth - CEP: 015054-000 - São José do Rio Preto/SP - Brasil  
Tel.: 55 17 3221-2200 - Ramal 2732 - E-mail: mmguirado@gmail.com

## Susceptibilidade antimicrobiana de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos de meningites no Brasil, 2006 a 2008

### Antimicrobial susceptibility of *Neisseria meningitidis* isolated from meningitis cases in Brazil, 2006 to 2008

Maria Cecília Outeiro Gorla, Maria Cristina de Cunto Brandileone

Setor de Bactérias Piogênicas e Toxigênicas. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

No Brasil, *Neisseria meningitidis* é o principal agente etiológico das meningites bacterianas. Apesar da eficácia dos antimicrobianos, apresenta uma alta letalidade, que tem se mantido nos últimos oito anos, em média, de 20% na sua forma clínica de meningite, chegando a 40% nas meningococemias<sup>1</sup>. O diagnóstico precoce e a introdução imediata da antibioticoterapia são de fundamental importância para diminuir a letalidade da doença.

A penicilina G (ou ampicilina) permanece ainda o antibiótico indicado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da doença meningocócica (DM) no País; entretanto, desde 1985 vem sendo descrito em vários países o surgimento de cepas de meningococo com sensibilidade diminuída (resistência intermediária – Pen<sup>I</sup>) à penicilina, atingindo hoje porcentagens como 4% nos Estados Unidos, 23% na Suécia, 30% na França e 70% na Turquia<sup>2,3</sup>.

Na prática clínica, tendo em vista o caráter empírico do tratamento das meningites bacterianas e os altos níveis de resistência do *S. pneumoniae* à penicilina (cerca de 30% no Brasil), as cefalosporinas de terceira geração, como a ceftriaxona e a cefotaxima, são os antibióticos de eleição no tratamento. Essas drogas apresentam excelente atividade contra as bactérias que causam meningite, com poucos efeitos adversos, e, assim, têm sido usadas com sucesso no tratamento dos casos pediátricos de meningite meningocócica<sup>4</sup>.

Até o momento, não se tem relato de susceptibilidade diminuída do meningococo à ceftriaxona; entretanto, a descrição de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à cefixima,

também uma cefalosporina de terceira geração, associada a alterações do gene *pen A*, mesmo mecanismo de resistência do meningococo à penicilina, alerta para a possibilidade dessa resistência se estender ao meningococo no futuro<sup>2</sup>. O gene *pen A* codifica as PBP2, que são proteínas envolvidas na síntese da parede celular bacteriana e nas quais a penicilina é capaz de se ligar, impedindo assim a ação dessas proteínas na síntese da parede celular. Alterações no gene *pen A* resultam em diminuição da afinidade das PBP2 à penicilina e ao seu derivado ampicilina<sup>5</sup>, constituindo-se um mecanismo de resistência bacteriana.

O cloranfenicol, um substituto efetivo para os pacientes alérgicos à penicilina, deixou de ser usado em muitos países pela descrição de efeitos tóxicos, entre os quais o mais grave é a aplasia da medula óssea<sup>6</sup>. Altos níveis de resistência do meningococo ao cloranfenicol têm sido descritos no Vietnã e na França<sup>7</sup>.

A rifampicina para contatos íntimos dos casos índices de doença meningocócica é efetiva na prevenção de casos secundários, erradicando o meningococo da nasofaringe por até 6 a 10 semanas após o tratamento, sendo a droga de escolha na quimioprofilaxia<sup>4</sup>. No Brasil, a rifampicina tem sido a droga recomendada para quimioprofilaxia mesmo em gestantes<sup>8</sup>. A ceftriaxona e a ciprofloxacina (fluoroquinolona de segunda geração) também são agentes apropriados para a quimioprofilaxia, embora não recomendados como rotina<sup>9</sup>, pela possibilidade de seleção de cepas resistentes<sup>10,11</sup>.

A resistência do meningococo à rifampicina é raramente reportada<sup>10</sup>, mas é preocupante pois pode levar à falência da quimioprofilaxia e,

portanto, deve ser prontamente identificada. A resistência do meningococo à ciprofloxacina tem sido relatada em muitos países, incluindo casos de meningococo sorogrupo A em Delhi, na Índia<sup>12</sup>, causando grande preocupação pelo seu potencial altamente epidêmico, e casos de meningococo sorogrupo B em Minnesota e Dakota, nos Estados Unidos<sup>13</sup>, reforçando a preocupação pela falta de vacina contra o sorogrupo B.

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) –, como Laboratório de Referência Nacional para Meningites Bacterianas, recebe cepas de meningococo isoladas de casos de meningites de todo território nacional, para caracterização fenotípica completa, perfazendo uma média anual de 660 cepas nos últimos anos.

Com o objetivo de descrever o perfil fenotípico de susceptibilidade das cepas de meningococo isoladas no Brasil, analisamos, por amostragem, segundo metodologia do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>14,15</sup> e pontos de corte do European Monitoring Group on Meningococci (EMGM)<sup>11</sup>, 1.096 cepas (55%) recebidas no período de 2006 a 2008. As cepas foram analisadas frente aos antimicrobianos: ciprofloxacina (CIP), cloranfenicol (CLO), ceftriaxona (CRO), penicilina (PEN), ampicilina (AMP) e rifampicina (RIF). Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

O padrão de susceptibilidade das cepas de *N. meningitidis* à penicilina tem se mantido constante, apresentando, no período analisado, uma média de 13,1% de Pen<sup>I</sup> ao ano, situando-se entre os índices médios observados em outros países. Apesar da preocupação gerada por esses níveis de resistência intermediária, a implicação clínica dessa diminuição de susceptibilidade ainda é incerta; há somente dois casos descritos na literatura de falência de tratamento associados com cepas de meningococo apresentando susceptibilidade diminuída à penicilina<sup>10</sup>.

O perfil de susceptibilidade à ampicilina (um derivado semissintético da penicilina) acompanhou o perfil de susceptibilidade das cepas à penicilina, pois valores de CIM elevados para ambas estão associados à presença de alterações nas PBP2. Os dados de Pen<sup>I</sup> do ano de 2008 podem assinalar uma tendência que deve ser monitorada, pois a *Neisseria meningitidis* é um patógeno naturalmente transformável e hábil em adquirir resistência aos antibióticos como resultado de recombinação intragênica horizontal. O aumento da resistência à penicilina pode, ainda, estar associado com a diminuição de susceptibilidade às cefalosporinas<sup>2,8,10</sup>.

Não foram observadas, nesse período, cepas resistentes à ciprofloxacina, ao cloranfenicol e à ceftriaxona. Observou-se apenas uma cepa (0,4%) de meningococo resistente à rifampicina, estando de acordo com o reportado na

**Tabela 1.** Distribuição, por ano, das cepas de *Neisseria meningitidis* com resistência ou resistência intermediária aos antimicrobianos.

| Antimicrobianos | Ano    |       |       |
|-----------------|--------|-------|-------|
|                 | 2006   | 2007  | 2008  |
| CIP – R         | 0 %    | 0%    | 0%    |
| CLO – R         | 0 %    | 0%    | 0%    |
| CRO – R         | 0 %    | 0%    | 0%    |
| PEN – I         | 13,5 % | 10,3% | 15,1% |
| AMP – I         | 13,4%  | 10,3% | 15,1% |
| RIF – R         | 0,4%   | 0%    | 0%    |

R – Resistência I – Resistência intermediária – Valores de corte segundo European Monitoring Group on Meningococci (EMGM)

literatura mundial e à sua indicação, pelo Ministério da Saúde, como antibiótico de eleição para quimioprofilaxia no Brasil.

A vigilância contínua da resistência antimicrobiana do meningococo permite a detecção

precoce das mudanças no seu perfil de susceptibilidade, auxiliando nas tomadas de decisões quanto às recomendações para o tratamento e quimioprofilaxia da doença pelas autoridades de saúde pública.

### Referências bibliográficas

1. Centro de Vigilância Epidemiológica - CVE. Coordenadoria de Controle de Doenças - CCD. Secretaria de Estado da Saúde da Saúde - SES. São Paulo: CVE [acesso em 16 outubro 2008]. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/dm9004\\_cfeta.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/dm9004_cfeta.htm).
2. Taha MK, Vázquez JA, Hong E, Bennett DE, Bertrand S, Bukovski S, et al. Target gene sequencing to characterize the penicillin G susceptibility of *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:2784-92.
3. Plessis du M, Gottberg A von, Cohen C, Gouveia L, Klugman KP. Group for Enteric Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa (GERMS-SA). *J Clin Microbiol*. 2008;3208-14.
4. Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell GL, Bennedet JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2228-41.
5. Jorgensen JH, Crawford AS, Fiebelkorn KR. Susceptibility of *Neisseria meningitidis* to 16 antimicrobial agents and characterization of resistance mechanisms affecting some agents. *J Clin Microbiol*. 2005;3162-71.
6. Alavi JB. Aplastic anemia associated with intravenous chloramphenicol. *Am J Hematol*. 1983;15:375-9.
7. Galimand M, Gerbaud G, Guibourdeche M, Riou JY, Courvalin P. High-level chloramphenicol resistance in *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med*. 1998;339:868-74.
8. Carvalhanas TRMP, Pellini ACG, Gorla MCO. Infecção meningocócica. In: Lopes AC, editor. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca; 2006. v.3,3996-4015.
9. Faria SM, Farhat CK. Meningites bacterianas - diagnóstico e conduta. *J Pediatr*. 1999;75 (Supl 1):S46-S56.
10. Vázquez JA. The resistance of *Neisseria meningitidis* to the antimicrobial agents: an issue still in evolution. *Rev Med Microbiol*. 2001;12(1):39-45.
11. Vázquez JA. Resistance testing of meningococci: the recommendations of the European Monitoring Group on Meningococci. *FEMS Microbiol Rev*. 2007;31:97-100.
12. Wu HM, Harcourt BH, Hatcher CP, Wei SC, Novak RT, Wang X, et al. Emergence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis* in North America. *N Engl J Med*. 2009;360:886-92.
13. Singhal S, Purnapatre KP, Kalia V, Dube S, Nair D, Deb M, et al. Ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1614-16.
14. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standard - seventh informational supplement. In: CLSI document M7-A7. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
15. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: eighteenth informational supplement. In: CLSI document M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

#### Correspondência/Correspondence to:

Maria Cecília Outeiro Gorla  
Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz  
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 9º andar  
CEP: 01246-902 - São Paulo/SP - Brasil  
Tel.: 55 11 3068-2971 - E-mail: [mcgorla@ial.sp.gov.br](mailto:mcgorla@ial.sp.gov.br)

## Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Equídeos do Estado de São Paulo – Módulo VI – Legislação

### *Zoonosis Surveillance and Equine Management Program for the State of São Paulo – Module VI – Legislation*

Vania de Fátima Plaza Nunes, Silvia Lúcia Vieira Cabrera Merlo

Prefeitura Municipal de Jundiaí

#### Introdução

No Brasil, o desenvolvimento de ações de controle de populações animais com vistas à salvaguarda da saúde pública é de responsabilidade, principalmente, dos serviços municipais de controle de zoonoses. Logo, leis municipais são instrumentos de regulação de uma política ou programa de controle animal para o município<sup>1</sup>.

Quando se considera o controle de populações de equídeos, incluem-se, além das ações já abordadas em módulos anteriores publicados no *Boletim Epidemiológico Paulista*<sup>2-8</sup> – que tratam diretamente dos cuidados de saúde e manejo –, a elaboração e a efetivação de instrumentos legais para que possam ser ordenados os princípios fundamentais que garantam o bem-estar dos animais, a segurança dos seres humanos e a preservação do meio ambiente.

Essencial para que esse instrumento seja efetivado é envolver atores que interajam com essas questões, como proprietários, criadores, trabalhadores que utilizam esses animais para diferentes atividades e agentes públicos que atuam em áreas como saúde, trânsito, agricultura e serviço social.

Muitas vezes, temas como o controle animal já dispõem de legislação federal e estadual que também regulam a matéria, mas não o fazem de forma detalhada, pormenorizada e adequada às especificidades e peculiaridades de cada município, comunidade ou segmento<sup>1</sup>. Nesse sentido, leis municipais podem tratar de temas mais específicos afeitos à realidade local.

A elaboração de uma lei municipal exige a observância e o atendimento dos ditames

legais das esferas federal e estadual, e, ainda, das disposições da lei orgânica do município<sup>1</sup>. É fundamental que no instrumento legal sejam previstos os recursos necessários para a implantação, manutenção e continuidade dos programas de controle animal<sup>1</sup>.

#### Princípios atuais voltados a questões do controle animal

Por meio de conhecimentos científicos concluiu-se que os animais são seres com características semelhantes às dos seres humanos, sendo considerados seres sencientes que também precisam de cuidados, trato e proteção.

A concepção de propriedade atribuída aos animais, em geral, é fortemente influenciada pela nossa doutrina civilista do começo do século passado, na qual os animais eram tidos como “*res*” (coisa, em latim). Felizmente, essa concepção foi modificada após a constatação inequívoca de que a fauna é essencial na formação do equilíbrio ecológico, sendo imprescindível à sobrevivência das espécies, em especial do ser humano.

Portanto, a fauna deixa de receber o tratamento jurídico de regime privado de propriedade para receber a natureza jurídica de bem ambiental, e como tal passa a merecer a tutela do Estado. Muitas vezes observa-se que alguns tentam excluir os animais domésticos, entre eles os equídeos, dessa esfera de proteção como forma de manter atos, ações e posturas protegidas das ações legais punitivas.

A proteção de nossa fauna vem sendo garantida por diversos instrumentos legislativos, tais como: Código de Caça, Código de

Pesca, Lei de Contravenções Penais e outras, hoje disciplinadas pela Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, também chamada de Lei de Crimes Ambientais<sup>9</sup>.

Após a promulgação da Constituição Federal<sup>10</sup>, em 1988, a tutela jurídica da fauna brasileira passou a ser tratada no art. 225, § 1º, VII, que preceitua constituir tarefa do poder público proteger a fauna e a flora:

*Art. 225. Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações.*

*§ 1º: Para assegurar a efetividade desse direito, incumbe ao Poder Público:*

*VII- proteger a fauna e a flora, vedadas na forma da lei, as práticas que coloquem em risco sua função ecológica, provoquem a extinção de espécies ou submetam os animais a crueldade.*

A tutela da fauna, para o Professor Celso Antonio Pacheco Fiorillo<sup>11</sup>, deve ser interpretada de forma ampla, ou seja, não somente a fauna silvestre, mas toda coletividade de animais compreendendo a fauna doméstica. Segundo ele, os animais domésticos ou domesticados, enquanto integrantes do coletivo fauna, “*devem ser protegidos contra as práticas que lhes sejam cruéis, de acordo com o senso da coletividade*”<sup>11</sup>.

Fiorillo analisa com grande propriedade o conceito de crueldade, trazendo o significado dado por Aurélio Buarque de Holanda<sup>12</sup>, em que “*cruel seria aquilo que se satisfaz em fazer mal, duro, insensível, desumano, severo, rigoroso, tirano*”. Mais recentemente, os homens têm se sensibilizado contra ações de maus-tratos e crueldade contra animais, e, por influência de diversos tratados internacionais, muitos países já elaboraram suas leis protetivas.

### **Histórico das leis que protegem os animais**

No Brasil, a primeira legislação que tratou da crueldade contra animais foi o Decreto nº 16.590/24<sup>13</sup>, que regulava as Casas de Diversões

Públicas, proibindo corridas de touro, brigas de galo e de canários e outros. O presidente Getúlio Vargas, sensível à causa, promulgou o Decreto nº 24.645/34<sup>14</sup>, que estabelecia medidas de proteção aos animais definindo maus-tratos contra animais (art. 3º e seus 32 incisos). Em 1941, foi baixado o Decreto-lei nº 3.688<sup>15</sup>, denominado Lei de Contravenções Penais.

Atualmente, há na Lei 9.605/98 um instrumento mais adequado para coibir a prática de crueldade e maus-tratos contra os animais. Na Seção I – Dos crimes contra a Fauna, o art. 32 prescreve: “*Praticar ato de abuso, maus-tratos, ferir ou mutilar animais silvestres, domésticos ou domesticados, nativos ou exóticos: Pena – detenção, de três meses a um ano, e multa*”<sup>9</sup>. Esse artigo tutela a fauna silvestre, doméstica e domesticável, seja nativa ou exótica, com fundamento no art. 225, § 1º inciso VII da Constituição<sup>10</sup>.

Exemplo muito comum da prática desse crime é o excesso de carga para animal de tração: cavalo debilitado puxando carroça pesada de lixo reciclável; deixar de medicar animal doente; e não fornecer alimentação para o animal, entre outros.

### **Elaboração de leis municipais: princípios**

O controle e a vigilância de doenças que afetam os equídeos, com foco nas zoonoses, devem ser incorporados na elaboração de leis que regulem as ações municipais. As estratégias de prevenção e controle das zoonoses envolvendo equídeos necessitam de constantes inovações, considerando que, de forma geral, as doenças têm aumentado nesses animais em função, principalmente, do seu intenso trânsito.

Dessa forma, medidas legais de defesa sanitária animal no Estado de São Paulo, incluindo questões como controle e vigilância da raiva, do mormo e trânsito de animais, estão em constante atualização. Essas medidas podem ser consultadas no site da Coordenadoria de Defesa Agropecuária do Estado de São Paulo ([www.cda.sp.gov.br/www/legislacoes/index.php#](http://www.cda.sp.gov.br/www/legislacoes/index.php#)) e servem de subsídio ao trabalho dos municípios.

Considerando que o art. 225 da Constituição impõe ao poder público e à coletividade o dever de defender e preservar o meio ambiente para as presentes e futuras gerações, medidas efetivas precisam ser adotadas e previstas em leis municipais específicas. Entre elas:

- criação e implantação de programas de conscientização e prevenção a maus-tratos contra os animais, em especial aqueles voltados à população que utiliza veículos de tração animal;
- implantação de mecanismos de fiscalização da destinação dos animais realizada pelos serviços de controle de zoonoses;
- estabelecimento de normas e mecanismos de adoção de equídeos com critérios que mantenham o animal em situação favorável ao seu bem-estar;
- ações de conscientização e orientação ao cidadão para denunciar a prática de maus-tratos e incentivar o registro de ocorrências na esfera policial, para que possa ocorrer a punição criminal e, se possível, o acompanhamento de seu cumprimento;
- criação de instrumentos para regulamentação da circulação de veículo de tração animal, em observância ao Código Nacional de Trânsito\*;

- definição de cuidados sanitários aos animais;
- definição de ações de vigilância e controle de zoonoses que envolvam equídeos;
- estabelecimento de critérios de criação e locais de permissão de alojamento;
- definição de sistemas e modelos de veículos de transporte atrelados aos animais, garantindo volume e peso máximos a serem transportados, sistema de visualização e freamento, emplacamento e licenciamento;
- estabelecimento de jornadas de trabalho diferenciadas para os diversos tipos de atividades; e
- definição de pré-requisitos para uso de animais em atividades esportivas e de lazer, incluindo-se as ligadas a tradições culturais e religiosas locais.

Vários municípios enfrentam dificuldades na destinação de resíduos, portanto, há que se buscar alternativas viáveis para esse fim. Para tanto, devem ser observados os diplomas legais que tratam do tema, em especial a Resolução que trata da classificação, diretrizes básicas e regulamento técnico dos resíduos de serviços de saúde animal<sup>17</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa de Controle de Populações de Cães e Gatos do Estado de São Paulo. Bepa. 2006;3(5):11. [boletim na internet]. Disponível em: [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/outras/suple5\\_cao.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/outras/suple5_cao.pdf).
2. Leschonski C, Serra CM, Menandro C. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Equídeos do Estado de São Paulo. Módulo I: Comportamento e biologia de equídeos [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(52). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa52\\_equideos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa52_equideos.htm).
3. Kotait I, Ito F, Carrieri ML, Souza MCAM, Peres NF, Ferrari JJ F, et al. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Equídeos do Estado de São Paulo. Módulo II: Principais zoonoses virais de equídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(54). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa54\\_equideos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa54_equideos.htm).
4. Ito F, Kotait I, Carrieri ML, Souza MCAM, Peres NF, Ferrari JJF, et al. Programa de Vigilância de

---

\*Exemplo: Sistema de Registro de Veículos de Tração Animal – Aracajú/SE<sup>28</sup>.

- Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo. Módulo III: Outras zoonoses de importância em eqüídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais – Parte 1 [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(55). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa55\\_equedeos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa55_equedeos.htm).
5. Ito F, Kotait I, Carrieri ML, Souza MCAM, Peres NF, Ferrari JF, et al. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo. Módulo III: Outras zoonoses de importância em eqüídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais – Parte 2 [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(56). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa56\\_equedeos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa56_equedeos.htm).
  6. Nunes VFP, Tsutsui VS, Serra CM, Scarpelli KC, Martins JN, Pereira WM, et al. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo. Módulo IV: Recolhimento de eqüídeos [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(58). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa58\\_equedeos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa58_equedeos.htm).
  7. Oliveira ER, Oseliero LR, D'Agostino RG, Cruz R, Fonseca C, Menandro C, et al. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo. Módulo V: Guarda e destinação de eqüídeos em unidades municipais [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(59). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa59\\_equedeos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa59_equedeos.htm).
  8. Nunes VFP, D'Agostino RG, Scarpelli KC, Vieira AML, Gomes LH. Programa de Vigilância de Zoonoses e Manejo de Eqüídeos do Estado de São Paulo. Módulo VI: Educação e participação social [boletim na internet]. Bepa. 2008;5(62). Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa62\\_equedeos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa62_equedeos.htm).
  9. Brasil. Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 13 fev 1998. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9605.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9605.htm).
  10. Brasil. Constituição Federal, de 5 de outubro 1988 [texto compilado na internet]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/Constituicao\\_Compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/Constituicao_Compilado.htm).
  11. Fiorillo CAP. Curso de direito ambiental brasileiro. 10º ed. São Paulo: Saraiva; 2009. p.110-109.
  12. Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. 2 ed. São Paulo: Melhoramentos. p.189.
  13. Machado JGS, Pinheiro MS, Marçal SH, Alcântara PFP. Análise bioética da legislação brasileira aplicável ao uso de animais não-humanos. Revista de Saúde do Distrito Federal. 2004;15(3/4):14. Disponível em: <http://www.bioetica.catedraunesco.unb.br/html/X%20-%20htm/biblio/periodicos/Alc%E2ntara%201.pdf>.
  14. Brasil. Decreto nº 24.645, de 10 de julho de 1934. Estabelece medidas de proteção aos animais. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1930-1949/D24645.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1930-1949/D24645.htm).
  15. Brasil. Decreto-lei nº 3.688, de 3 de outubro de 1941. Dispõe sobre as contravenções penais. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Decreto-Lei/Del3688.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del3688.htm).
  16. Correio de Sergipe. 2007, mar 21; n. 1845.
  17. São Paulo (Estado). Resolução Conjunta SS/SMA/SJDC-SP-1, de 15 de julho de 2004. Classificação, diretrizes básicas e regulamento técnico sobre resíduos de serviços de saúde animal (RSSA). Diário Oficial do Estado de São Paulo. 16 jul 2004; Seção I: 114(133).

**Correspondência/Correspondence to:**

Vania de Fátima Plaza Nunes  
Rua Aristarco Nogueira, 211 – Jardim Mercê – CEP: 13206-053 – Jundiá/SP – Brasil  
Tel.: 55 11 4589-8539 – E-mail: [vania.vet@ig.com.br](mailto:vania.vet@ig.com.br)

## Estado de São Paulo implanta Semana da Esquistossomose

### *State of São Paulo implants Schistosomiasis Week*

Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar.

Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”.

Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

A esquistossomose mansônica, também conhecida como “xistose”, “xistosa”, “xistosomose”, “doença dos caramujos” ou “barriga d’água”, é uma doença parasitária causada por um trematódeo, *Schistosoma mansoni*, com evolução clínica que pode variar desde formas assintomáticas até quadros graves. Praticamente negligenciada pelo fato de cursar de forma prolongada e assintomática, causa fundamentalmente incapacitação nas suas formas mais graves, como a hepato-intestinal, hepato-esplênica e neurológica (mielorradiculopatia) e até óbito. Dados do Ministério da Saúde mostram que a esquistossomose causa, no Brasil, mais óbitos que a dengue, a leishmaniose visceral e a malária\*.

É ainda uma doença de importância em saúde pública em todo o mundo, relacionada principalmente às baixas condições de vida e deficiências no saneamento básico. Sua transmissão depende da existência de hospedeiros intermediários – caramujos de espécies como *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* –, ocorrendo em locais com despejo de esgoto sem tratamento. Ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes do hospedeiro contaminado eclodem na água de rios, lagoas ou outras coleções hídricas, liberando larvas ciliadas (miracídeos) que infectam o hospedeiro intermediário (caramujo), as quais após 4 a 6 semanas abandonam o caramujo, na forma de cercárias, e permanecem livres nas águas naturais.

O contato humano com águas que contêm cercárias, em atividades de lazer ou de trabalho, é a maneira pela qual o indivíduo adquire

a doença, em média de 2 a 6 semanas após a infecção. Cinco semanas após a infecção o homem pode excretar ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes, permanecendo assim por muitos anos se não for devidamente tratado, constituindo-se em importante fonte de transmissão em locais com saneamento básico deficiente e despejo de dejetos sem tratamento nas coleções hídricas.

O Estado de São Paulo, em seus intensos trabalhos realizados em décadas anteriores e até o presente, conseguiu promover uma redução importante da doença adquirida em suas coleções hídricas. Dessa maneira, atingiu patamares que possibilitam a criação de novas estratégias de impacto para promover a eliminação da autoctonia.

Dessa perspectiva, com a finalidade de aumentar a captação de casos autóctones e importados (pessoas residentes em território paulista, mas que adquiriram a doença em seus Estados de origem), o Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE), por meio da Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DDTHA) – órgãos da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP) – promoverá, a partir de 2009, uma vez por ano a Semana da Esquistossomose. Realizada sempre no mês de maio, a ação é dirigida a escolares e outros grupos populacionais de risco, isto é, indivíduos que residem em áreas de coleções hídricas com caramujos da espécie transmissora da doença e presença de contingentes migratórios procedentes de Estados endêmicos, entre outros aspectos.

\*Óbitos por esquistossomose. Brasil, grandes regiões e unidades federadas, 1990-2007 [dados na internet]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/obitos\\_por\\_esquistossomose.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/obitos_por_esquistossomose.pdf).

Este ano, a Semana da Esquistossomose, que será realizada de 25 a 30 de maio, tem como objetivo uma ampla divulgação na mídia sobre a doença, suas formas de transmissão, prevenção e tratamento. Voltada para a população, para os médicos e outros profissionais de saúde, a mensagem evidencia que, embora a esquistossomose ainda exista e pode ser adquirida no Estado de São Paulo, em lagoas e rios que abrigam os caramujos da espécie transmissora, é possível, com algumas ações organizadas, impedir essa transmissão, evitar casos e eliminar a doença autóctone:

Essas ações serão fundamentalmente de caráter educativo, apoiadas pela assistência médica e laboratórios, que nos níveis municipais atenderão, nos postos de saúde, os indivíduos que se expuseram ao risco, realizando ou agendado consultas médicas e solicitando o exame parasitológico que permite o diagnóstico da doença. Além disso, vários municípios darão início, em escolares ou outros grupos populacionais de risco, a inquéritos coproscópicos, com vistas a conhecer melhor a prevalência da doença e poder oferecer tratamento. Em algumas regiões serão inauguradas unidades geosentinelas (unidades de saúde com alguns recursos diagnósticos complementares), que farão a vigilância ativa permanente da

doença, com vistas à identificação precoce dos casos assintomáticos ou outras formas da doença.

Adicionalmente ao apoio da mídia, os níveis locais e regionais serão mobilizados e estimulados a desenvolver atividades educativas, lúdicas e recreativas para divulgação das mensagens sobre a prevenção e tratamento da doença.

O trabalho não se esgota ao final da Semana da Esquistossomose. Os resultados de todas as ações desenvolvidas permitirão avaliar as estratégias de captação de casos, implementar recursos diagnósticos, melhorar a vigilância ativa da doença, concluir levantamentos e mapeamento de problemas ambientais, tais como pontos com focos da esquistossomose, criadouros de caramujos e saneamento deficiente. E, ainda, elaborar alternativas para atuações definitivas para a interrupção da transmissão da doença, com a certificação em futuro breve dos municípios que alcançarem a eliminação da autoctonia da esquistossomose.

Além da DDTHA, a iniciativa conta com a participação de diversas instituições vinculadas à Secretaria da Saúde de São Paulo e de outros órgãos do governo estadual, do Ministério da Saúde e de representantes das comunidades locais.

**Correspondência/Correspondence to:**

Maria Bernadete de Paula Eduardo  
Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar  
Av. Dr. Arnaldo, 351 – 6º andar  
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil  
Tel.: 55 11 3066-8758  
E-mail: meduardo@saude.sp.gov.br

## **Processo de implantação do Teste Rápido Diagnóstico Anti-HIV no Estado de São Paulo, junho de 2006 a março de 2009**

### ***Implantation process for quick diagnosis test anti HIV in the State of São Paulo, June, 2006 to March, 2009***

Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

---

Em março de 2006, o Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (CRT DST/Aids) – órgão vinculado à Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) – deu início ao processo de implantação do Teste Rápido Diagnóstico Anti-HIV (TRD HIV), na capital paulista. Em outubro do mesmo ano teve início o processo de expansão para as demais regiões do Estado.

Em junho de 2006, o Programa Estadual DST/Aids de São Paulo (PE DST/Aids-SP) pactuou junto ao Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde a implantação prioritária do TRD HIV nos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) do município de São Paulo. Ainda naquele ano, o CTA do CRT DST/Aids – sede do PE DST/Aids-SP – disponibilizou o TRD HIV. Simultaneamente, foi iniciada a expansão do TRD HIV para as demais regiões do Estado, priorizando sua implantação em CTA e Serviços de Assistência Especializada, referências para diagnóstico e atendimento de portadores do HIV.

Em agosto de 2007, o PE DST/Aids-SP iniciou o processo de capacitação de profissionais de unidades de referência para o atendimento de portadores da tuberculose para a utilização do TRD HIV, em parceria com o Programa Estadual de Controle de Tuberculose e projeto específico do Fundo Global. A ação atingiu três regiões prioritárias para o controle da Tb: a capital paulista, a Grande São Paulo e a Baixada Santista.

Segundo dados referentes à resposta brasileira à epidemia HIV/Aids, apresentados na Sessão Especial da Assembléia das Nações

Unidas (Ungass), apenas 58% dos portadores de HIV em seguimento em São Paulo, entre 2003 e 2006, tiveram acesso oportuno aos serviços de saúde. Para enfrentar esse problema, o PE DST/Aids-SP elaborou este plano específico, que foi aprovado pela Comissão Intergestores Bipartite em 15 de maio de 2008. Antes, em março daquele ano, o PE DST/Aids-SP incluiu uma meta específica para a implantação do TRD HIV no Plano de Ampliação do Diagnóstico Precoce de HIV. A meta prevê a implantação do TRD HIV em 100% dos municípios prioritários para o controle da epidemia de Aids até dezembro de 2011.

Em abril de 2008, foi feita a primeira reunião de monitoramento dos municípios capacitados para realização do TRD HIV. Durante o encontro, foi desencadeado o processo de ampliação das capacitações realizadas no Estado, com a incorporação das cidades de São Paulo, Ribeirão Preto e São José do Rio Preto atuando como unidades formadoras de profissionais em suas respectivas regiões. Em março de 2009, em consonância com as estratégias propostas pelo Ministério da Saúde, o PE DST/Aids-SP assumiu como meta a implantação do TRD HIV em 100% dos CTA do Estado até dezembro de 2009.

As capacitações foram realizadas por profissionais do PE DST/Aids-SP, em parceria com o Instituto Adolfo Lutz (IALCCD/SES-SP) e multiplicadores do Programa DST/Aids do município de São Paulo. A partir de abril de 2008 o processo foi descentralizado e os programas municipais de DST/Aids de Ribeirão Preto e da capital passaram a atuar como pólos de capacitação de outras cidades paulistas.

O PE DST/Aids-SP, em parceria com o IAL, realizou seis capacitações em 2006; 12 em 2007, uma delas destinada à implantação de TRD HIV nas unidades de referência para tuberculose; e dez em 2008, das quais quatro voltadas à capacitação de profissionais das unidades de referência para Tb nos municípios prioritários.

Até março de 2009 foram capacitados 650 profissionais, cerca de 50% enfermeiros. Este ano, o PE DST/Aids-SP prevê dez capacitações. Considerando a meta de implantação de TRD

HIV nos 145 municípios prioritários até 2011, foram capacitados até março de 2009 62, 43% do esperado.

No mesmo período, no que diz respeito à meta de implantação do TRD HIV nos 95 CTA paulistas, 56% foram capacitados. É importante considerar que a rede de Centros de Testagem e Aconselhamento do Estado de São Paulo está em plena fase de expansão, atendendo ao objetivo de instalar pelo menos um CTA por município prioritário.

**Correspondência/correspondence to:**

Karina Wolffenbüttel  
Rua Santa Cruz, 81 - Vila Clementino  
CEP: 04121-000 - São Paulo, Brasil  
Tel.: 55 11 5087-9843  
E-mail: karina@crt.saude.sp.gov.br

## Plano Global de Contenção do Poliovírus em Laboratórios *Global Plan for Poliovirus Contention in Laboratories*

Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

Em 1999, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a primeira edição do Plano de Ação Global para a Contenção de Poliovírus Selvagem em Laboratório, com a proposta de evitar a reintrodução desses agentes na comunidade. Posteriormente, em uma segunda edição, os poliovírus estocados derivados de vacinas também foram incluídos nas recomendações. Esse plano prevê que os países signatários da OMS elaborem planos nacionais, seguindo as diretrizes da matriz mundial. Essa ação faz parte da estratégia para a erradicação mundial do poliovírus selvagem que ainda circula em alguns países.

O Brasil e as Américas eliminaram a poliomielite pioneiramente há 14 anos. Entretanto, o risco de importação da doença de países onde ela ainda existe torna imprescindível manter vigilância permanente e altos níveis de vacinação.

Uma das últimas fontes possíveis do poliovírus selvagem é sua existência em laboratórios e instituições de pesquisa. O estoque de tal agente ou materiais infectados por ele, sua destinação ou a manutenção em condições de completa segurança é condição *sine qua non* para a certificação de erradicação definitiva da poliomielite.

Uma portaria do Ministério da Saúde (nº 560, de 19 de março de 2009) regulamenta a obrigatoriedade de preenchimento do Inquérito Nacional de Laboratórios Brasileiros e a notificação da existência de amostras de poliovírus por todos os laboratórios públicos e privados. O inquérito é respondido eletronicamente pelo site [www.saude.gov.br/inquerito](http://www.saude.gov.br/inquerito).

Segundo o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), no Brasil existem cerca de 20 mil laboratórios, dos quais aproximadamente 1.300 no Estado de São Paulo.

Em 19 de fevereiro último foi instituído, por meio de Resolução da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, grupo técnico coordenado pela Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), com representação do Instituto Adolfo Lutz (IAL), do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Vranjac" (CVE) e do Centro de Vigilância Sanitária (CVS), que conduz o processo no âmbito do Estado.

Em 24 de março houve a realização de reunião, para a qual foram convidados representantes dos Conselhos Regionais de Medicina, de Biologia, de Biomedicina e de Farmácia, representantes de laboratórios de pesquisa vinculados às universidades, de outros laboratórios públicos e privados e da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb). A apresentação do plano foi realizada por Anderson Colatto, da Coordenação Geral de Laboratórios da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), e Jorge Medrano, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas).

A viabilização do cumprimento do que determina a Portaria deverá ser alcançada por meio de várias estratégias, visando atingir o maior número possível de instituições, o que inclui a sensibilização pelos conselhos de classe da importância dessa ação e a interlocução do CVS com os Grupos de Vigilância Sanitária (GVS) do Estado e destes com os seus municípios.

**Correspondência/correspondence to:**  
Gerusa Figueiredo  
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar  
CEP: 01246-000 - São Paulo/SP - Brasil  
Tel.: 55 11 3066-8875  
E-mail: [gfigueiredo@saude.sp.gov.br](mailto:gfigueiredo@saude.sp.gov.br)

## Instruções aos Autores

### Missão

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

### Política editorial

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

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

recusa ou devolução ao autor com as sugestões apontadas pelo revisor.

### Tipos de artigo

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

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

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

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

**Informe técnico** – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de agravos.

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

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

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

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

**Relatos de encontros** – Devem enfatizar o conteúdo do evento e não sua estrutura.

**Cartas** – As cartas permitem comentários sobre artigos veiculados no Bepa, e podem ser apresentadas a qualquer momento após a sua publicação.

**OBS** – Os informes técnicos, epidemiológico, Pelo Brasil, atualizações e relatos de encontros devem ser acompanhados de carta do diretor da instituição à qual o autor e o objeto do artigo estão vinculados. *Clique aqui* para ter acesso ao modelo.

### **Apresentação dos trabalhos**

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

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

O trabalho deverá ser redigido em Português do Brasil, com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser encaminhado em formato eletrônico (e-mail, disquete ou CD-ROM) e impresso (folha A4), aos cuidados do Editor Científico do Bepa no seguinte endereço:

### **Boletim Epidemiológico Paulista**

Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 135  
Cerqueira César – São Paulo/SP, Brasil  
CEP: 01246-000  
[bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

### **Estrutura dos textos**

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

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

## Controvérsias sobre o rastreamento mamográfico

### *Mammography tracking controversies*

Michel Naffah Filho

Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde

*Eu quase que nada não sei. Mas desconfio de muita coisa. (Guimarães Rosa)*

### Introdução

O câncer de mama é a principal causa de óbito por câncer entre as mulheres, e, com a incidência crescente na maioria dos países, vem assumindo papel de destaque como problema de saúde pública entre profissionais e gestores da saúde<sup>1</sup>. No Brasil, de forma semelhante, o controle do câncer de mama é uma prioridade em saúde pública, tendo sido incluído pelo Ministério da Saúde como uma das metas do Pacto pela Saúde, em 2006<sup>2</sup>.

Embora o estudo da doença tenha evoluído bastante, ainda não existem informações suficientes para compreender claramente sua etiologia e, assim, adotar as medidas específicas para reduzir a sua incidência – prevenção primária. Por outro lado, são bastante consistentes os estudos que apontam para o diagnóstico precoce da doença e consequente redução da mortalidade por câncer de mama quando se adota a mamografia como método para o rastreamento populacional<sup>3</sup>.

Discutir alguns aspectos epidemiológicos da doença, as ações estaduais adotadas para a redução da sua morbimortalidade, as controvérsias que envolvem o rastreamento mamográfico, as vantagens e os riscos envolvendo o *screening* e a sua viabilidade no Estado de São Paulo são os objetivos desta publicação.

### O rastreamento para o câncer de mama

O rastreamento pode ser entendido como um conjunto de ações desenvolvidas com o objetivo de detectar precocemente uma doença em um grupo populacional assintomático. Para o câncer de mama podem ser utilizados diferentes métodos: o autoexame de mama (baixo custo, mas pouco eficaz), o exame clínico das mamas (eficiência e custo moderados) e a mamografia (eficiência elevada e custos moderados a altos)<sup>4</sup>.

O rastreamento através da mamografia, apesar de seus aspectos controversos e polêmicos<sup>5</sup>, é adotado por inúmeros países como o único a reduzir a mortalidade da doença. Consiste na realização do exame radiológico das mamas em mulheres assintomáticas, a intervalos regulares, realizado com o objetivo de diagnosticar a patologia precocemente, aumentando assim a chance de cura da doença. Essa prática vem sendo adotada em várias localidades, sendo que na maioria dos países da Europa o rastreamento é realizado em mulheres a partir de 50 anos e a intervalos bienais.

Diferentes estudos epidemiológicos apotam claramente os benefícios da adoção do rastreamento mamográfico para a redução da mortalidade por câncer de mama, principalmente em mulheres com 50 anos ou mais. Alguns estudos

de meta-análise demonstram que os benefícios do uso da mamografia se refletem em uma redução de cerca de 30% na mortalidade em mulheres a partir dessa faixa etária, depois de 7 a 9 anos de implementação de ações organizadas de rastreamento<sup>3</sup>.

Os Estados Unidos, que utilizam o rastreamento há vários anos, vêm conseguindo uma redução da mortalidade por câncer de mama da ordem 1,6% a 3,4% ao ano. Outros países que também adotaram o *screening* através da mamografia conseguiram reduções significativas da mortalidade pela doença, entre os quais o Reino Unido (estimativa de redução de 24%) e Holanda, com a redução atingindo 29%<sup>4</sup>.

Diante dessas inúmeras evidências, em 2003 o Ministério da Saúde, em trabalho conjunto com as áreas técnicas e as sociedades científicas, elaborou um documento técnico referente ao diagnóstico e tratamento do câncer de mama: *Controle do Câncer de Mama – Documento de Consenso*<sup>6</sup>. Os principais pontos destacados no documento no que se refere à detecção precoce do câncer foram:

- rastreamento por meio do exame clínico de mama para todas as mulheres, a partir dos 40 anos, realizado anualmente e inserido no atendimento integral à saúde da mulher;
- rastreamento por mamografia para as mulheres com idade entre 50 e 69 anos, com intervalo máximo de dois anos entre os exames;
- exame clínico da mama e mamografia anual a partir dos 35 anos para as mulheres pertencentes aos grupos populacionais de risco elevado para o câncer de mama; e
- garantia de acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento para todas as mulheres com alterações nos exames realizados.

Apesar das evidências que recomendam a utilização da mamografia como método de rastreamento para o câncer de mama, há vários aspectos polêmicos envolvendo essa discussão. Os principais a serem citados são:

- Qual deve ser a faixa etária alvo do *screening*?
- Qual é o risco de câncer induzido pela radiação?
- Qual a periodicidade ideal para a realização da mamografia?
- Tratamento mais agressivo (mais mastectomias) nos programas de *screening*.

Além desses pontos polêmicos, existem outros a considerar. A própria Organização Mundial de Saúde, que indica a mamografia como o método ideal para o rastreamento, deixa bastante claro que não se deve utilizar o exame em práticas de *screening* populacional caso não esteja garantida uma cobertura mínima de 70% da população alvo, além de recursos suficientes para garantir agilidade e integralidade nas ações envolvendo o diagnóstico e o tratamento dos casos confirmados<sup>7</sup>.

A não existência de recursos suficientes para garantir prestação às ações de diagnóstico e tratamento dos casos suspeitos tem sido usada como argumento por alguns para que não se utilize o rastreamento mamográfico para a detecção precoce da doença, devendo ser priorizado nessas situações o atendimento para os casos em que haja a presença de tumor palpável<sup>8</sup>.

### **O câncer de mama e o rastreamento no Estado de São Paulo**

O câncer de mama feminina, à semelhança do que ocorre em outras partes do mundo, apresenta-se como um importante problema de saúde pública no Estado de São Paulo. Trata-se do câncer mais incidente nas mulheres, com uma estimativa para 2008 de 15.640 casos novos, segundo o Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde (Inca/MS), e primeira causa de mortalidade por câncer no sexo feminino<sup>9</sup>.

O Gráfico 1 apresenta a evolução dos coeficientes brutos de mortalidade por câncer de mama (por 100.000 mulheres) no Estado de São Paulo, entre 2000 e 2006. Os coeficientes de mortalidade, relativamente estáveis até 2003, mostram tendência de crescimento nos anos recentes.

Dados referentes ao Registro Hospitalar de Câncer<sup>10</sup>, disponibilizados pela Fundação Oncocentro de São Paulo (Fosp) – vinculada à Secretaria de Estado da Saúde (SES-SP) –, indicam que as ações destinadas à detecção precoce do tumor têm se mostrado pouco eficientes, conforme pode ser visto no Gráfico 2, que mostra a distribuição dos casos novos

diagnosticados em território paulista (biênio 2006/2007) segundo estadiamento clínico. Conforme pode ser observado, cerca de 7% dos tumores referem-se aos tumores *in situ*, número bastante inferior ao encontrado, por exemplo, entre as norte-americanas, nas quais o percentual atingiu 22% em 2004.

As ações de rastreamento para o câncer de mama são abordadas de maneira genérica no Plano Estadual de Saúde, elaborado para o quadriênio 2008-2011 pela Secretaria da Saúde de São Paulo, que traz à página 100: “Rastrear periodicamente a população feminina sob maior risco de ocorrência de câncer de mama.”<sup>11</sup>

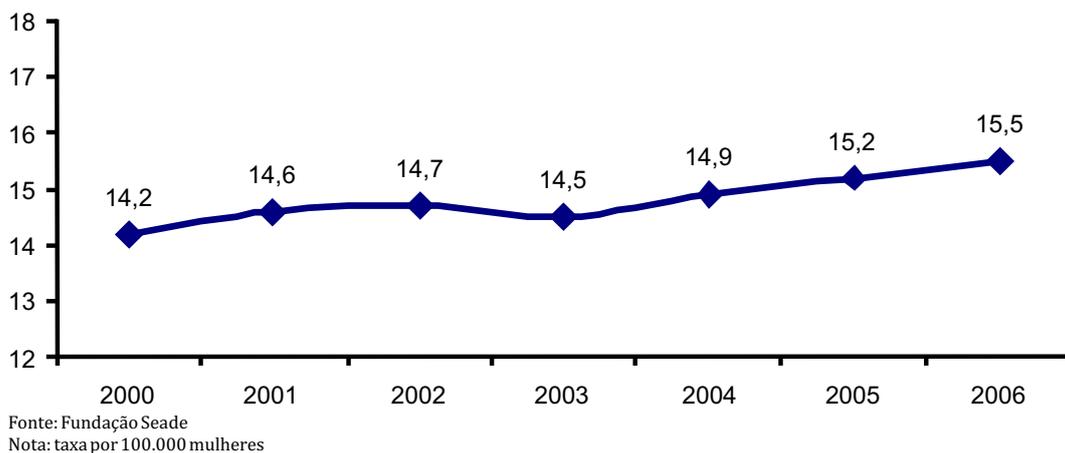


Gráfico 1. Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de mama feminina. Estado de São Paulo, 2000 a 2006.

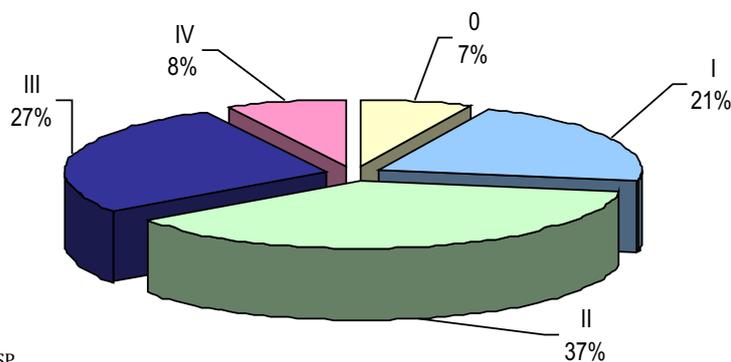


Gráfico 2. Distribuição das neoplasias malignas de mama feminina segundo estadiamento clínico. Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo, 2006/2007.

A SES-SP vem utilizando, como uma das estratégias de enfrentamento do problema, mutirões para a realização de mamografias. Desde 2005 são realizados dois mutirões anuais, restritos às mulheres com solicitação médica do exame e tendo como objetivo principal eliminar a demanda reprimida para a execução do procedimento.

Relatório apresentado pela Fundação Oncocentro<sup>12</sup> mostra que até maio de 2008 foram realizadas 609.020 mamografias nesses mutirões. Alguns outros dados apresentados podem ser destacados:

- o número de exames realizados em cada mutirão foi sempre crescente;
- a realização de mamografias pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de São Paulo (produção de rotina) cresce continuamente, apesar dos mutirões;
- parte considerável dos exames foi realizada por mulheres fora da faixa etária recomendada (50 a 69 anos);
- nos primeiros seis mutirões os resultados de BI-RADS\* 4 e 5 somaram 0,54% dos exames;
- também nos seis primeiros mutirões BI-RADS 0 foi o resultado encontrado em 13,2% das mamografias;
- em cerca de 90% dos casos o resultado do exame foi entregue em menos de 30 dias; e
- em mais de 85% dos casos a demora entre o encaminhamento de um caso suspeito e o atendimento em serviço especializado não excedeu três meses.

Não existem dados disponíveis referentes aos mutirões que respondam a duas questões

básicas envolvendo a atenção ao câncer de mama e que podem alterar o curso da doença: o tempo médio de espera entre a suspeita (BI-RADS alterado) e confirmação microscópica de câncer e, também, o tempo médio de espera entre confirmação microscópica de câncer e início de tratamento. São questões fundamentais que apontam para a existência ou não de recursos ágeis para o diagnóstico e tratamento dos casos suspeitos.

### Considerações finais

A literatura disponível até o momento permite afirmar que o rastreamento dirigido à faixa etária de 50 a 69 anos apresenta mais benefícios do que riscos, além de uma relação custo-efetividade bastante aceitável. Um projeto de rastreamento por mamografia, baseado em política que envolva os diferentes níveis de atenção do SUS e conferindo à atenção básica papel primordial na busca ativa das mulheres visando à detecção precoce, parece ser o cenário ideal para a redução da morbimortalidade do câncer de mama no Estado de São Paulo.

Entretanto, um dos requisitos básicos para recomendar a implantação de um programa de rastreamento é a existência de recursos sanitários suficientes e ágeis para o diagnóstico e tratamento dos casos identificados. A identificação e a quantificação desses recursos podem permitir por o planejamento das ações de combate ao câncer de mama em São Paulo por dois caminhos: ou um programa de rastreamento populacional estruturado, buscando as mulheres assintomáticas; ou que, ao contrário, se opte, ao menos temporariamente, por buscar o diagnóstico o mais precoce possível no grupo de mulheres que apresentam sintomas específicos e/ou nódulos palpáveis.

---

\*BI-RADS (Breast Image Reporting and Data System) é o nome de um sistema padronizado, criado nos Estados Unidos, utilizado para uniformizar os relatos de radiologia quando se analisam as imagens de mamografia. A classificação de BI-RADS é dividida em um grupo de avaliações completas (1, 2, 3, 4, 5 e 6) e uma avaliação incompleta (zero).

### **Referências bibliográficas**

1. Stewart BW, Kleihues P. World cancer report. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2003.
2. Ministério da Saúde - MS. Instituto Nacional de Câncer - Inca. Mamografia: da prática ao controle – Recomendações para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: Inca; 2007.
3. Ministério da Saúde - MS. Instituto Nacional de Câncer - Inca. Câncer de mama [documento online]. Brasília: Inca [acesso em janeiro de 2009]. Disponível em [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=1932](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=1932).
4. Aguillar VLN, Bauab SP. Rastreamento mamográfico para detecção precoce do câncer de mama. RBM. 2003;13(2):82-9.
5. Borràs JM, Espinàs JA, Castells X. La evidencia del cribado del câncer de mama: la historia continúa. Barcelona, España: Gac Sanit; 2003. v. 17, n. 3, p.249-55.
6. Ministério da Saúde - MS. Instituto Nacional de Câncer - Inca. Área técnica de saúde da mulher. Controle do câncer de mama – Documento de consenso. Rio de Janeiro: Inca; abril de 2004.
7. Organización Mundial de la Salud - OMS. Programas nacionales de control del câncer – Políticas y pautas para la gestion. Ginebra; 2004.
8. Gebrim LH, Quadros LGA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006;18(6):319-23.
9. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES-SP. Fundação Oncocentro de São Paulo - Fosp. Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo: tendência temporal e características regionais – 1987 a 2003. Cadernos Fosp. Abril 2005.
10. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES-SP. Fundação Oncocentro de São Paulo – Fosp [banco de dados – RHC na internet]. São Paulo: Fosp [acesso em dezembro 2008]. Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br>.
11. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES-SP. Plano Estadual de Saúde 2008-2001. São Paulo: SES; 2008.
12. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - SES-SP. Fundação Oncocentro de São Paulo - Fosp. Relatório mutirões de mamografias no Estado de São Paulo.

#### **Correspondência/correspondence to:**

Michel Naffah Filho  
Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 188 – 1º andar  
CEP: 05403-000 – São Paulo/SP – Brasil  
Tel.: 55 11 3066-8456  
E-mail: [mnaffah@saude.sp.gov.br](mailto:mnaffah@saude.sp.gov.br)



**SECRETARIA  
DA SAÚDE**

