

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

PUBLICAÇÃO MENSAL SOBRE AGRAVOS À SAÚDE PÚBLICA

ISSN 1806-4272

Ano 3 Número 31

julho de 2006

Nesta Edição

Modelagem Matemática do Fator de Risco da Leishmaniose Canina na Leishmaniose Humana em Regiões Oeste do Estado de São Paulo, Brasil, e Noroeste da Província de Salta, Argentina 2
Mathematical Modeling of the Risk Factors for Canine Leishmaniosis in Human Leishmaniosis in Western Regions of the State of São Paulo, Brazil, and in the Northeastern of the Province of Salta, Argentina

Doença Meningocócica: Investigação de Surto Comunitário no Distrito Administrativo do Grajaú, município de São Paulo, Julho de 2006 7
Meningococcal Disease: Communitarian Outbreak Investigation In Grajaú, in the City of São Paulo, July, 2006

Campanha Nacional de Vacinação Contra Poliomielite “O seu filho quer duas gotinhas da sua atenção” 13
National Vaccination Campaign Against Poliomyelitis “Your child wants two drops of your attention”

Informes – Information 18



O Boletim Epidemiológico Paulista é uma publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 351 – 1º andar, sl. 135 CEP: 01246-902 Tel.:(11) 3066-8823 e 3066-8825 bepa@saude.sp.gov.br

Expediente

Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD)

Coordenador
Carlos Magno C. B. Fortaleza

Editor
Carlos Magno C. B. Fortaleza

Conselho Editorial
Cilmara Polido Garcia
Centro de Vigilância Epidemiológica

Maria Cristina Megid
Centro de Vigilância Sanitária

Carlos Adalberto Sannazzaro
Instituto Adolfo Lutz

Neide Yume Takaoka
Instituto Pasteur

Marcos da Cunha Lopes Virmond
Instituto Lauro de Souza Lima

Fernando Fiuza
Instituto Clemente Ferreira

Maria Clara Gianna
Centro de Referência e
Treinamento em DST/Aids

Carlos Magno C. B. Fortaleza
Superintendência de Controle de
Endemias

Maria Maeno
Centro de Referência em Saúde
do Trabalhador

Coordenação Editorial
Cecilia Abdalla
Cláudia Malinverni
Leticia Maria de Campos
Sylia Rehder
Núcleo de Comunicação – CCD

Projeto Gráfico/Editoração Eletrônica
Marcos Rosado – NIVE/CVE/CCD
Zilda Souza – NIVE/CVE/CCD

Modelagem Matemática do Fator de Risco da Leishmaniose Canina na Leishmaniose Humana em Regiões Oeste do Estado de São Paulo, Brasil, e Noroeste da Província de Salta, Argentina

Mathematical Modeling of the Risk Factors for Canine Leishmaniosis in Human Leishmaniosis in Western Regions of the State of São Paulo, Brazil, and in the Northeastern of the Province of Salta, Argentina

Juan Carlos Rosales¹, Hyun Mo Yang²

¹Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de Salta, Argentina, e do Laboratório de Informática — Unicamp (Lab-Epifisma), ²Instituto de Matemática Estatística e Computação Científica, da Universidade Estadual de Campinas, (Unicamp), Brasil

Resumo

Estima-se o tempo de aparição do primeiro caso de leishmaniose em homens a partir da detecção da leishmaniose em cães pela primeira vez, sob a hipótese de que a mesma acontecerá quando a proporção de cães infectados atingir um valor crítico. Um modelo matemático determinístico do tipo SIR (Suscetíveis-Infectantes-Recuperados) para dois hospedeiros vertebrados e um hospedeiro invertebrado é aplicado para a análise do processo de transmissão da doença. O modelo resultante é simulado em ambiente Matlab®, com parâmetros estimados com dados correspondentes a zonas endêmicas: Andradina, na região de Araçatuba, no Estado de São Paulo (Brasil), e em regiões Noroeste da Província de Salta (Argentina). Conseguem-se também estimativas numéricas para o número de reprodutibilidade basal R_0 .

Palavras-Chave: Número de reprodutibilidade basal; Modelo matemático; Simulação; Força de infecção; *Leishmaniasis*.

Abstract

We estimated the time delay for the appearance of the first case of Leishmaniosis among humans since the appearance of the disease among dogs. It is observed that the first case among humans occurs when the prevalence among dogs reaches critical value. We developed a SIR-type (Susceptible-Infectious-Recovered) deterministic model taking into account two vertebrate hosts (humans and dogs) and one invertebrate vector (insect *Lutzomyia*). The model is simulated using Matlab® software, in which model parameters are obtained from Andradina, Araçatuba, São Paulo-Brazil and the northeast regions of the Province of Salta, Argentina. We also estimated the *basic reproduction number* R_0 for both regions.

Key words: Basic reproduction number; Mathematical models; Simulation; Infection force; *leishmaniosis*.

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Salta e Projeto Temático Fapesp.

Introdução

Salta é uma das nove Províncias da República Argentina que apresentam regiões endêmicas de leishmaniose tegumentar americana (LTA). Outras Províncias são Jujuy, Tucumán, Catamarca, Formosa, Chaco, Santiago del Estero, Misiones e Corrientes. O primeiro surto epidêmico, que ocorreu na segunda metade do século passado, teve lugar em Pichanal, justamente uma localidade da Província de Salta, e o agente etiológico foi identificado como *Leishmania (Viannia) brasiliensis*¹¹. A espécie vetor envolvida com a transmissão é a *Lutzomyia intermedia*¹².

Muitas pesquisas têm sugerido que os cães desempenham papel principal no ciclo de transmissão da doença, no caso doméstico e, também, peridoméstico^{3,4,5,9,10}. Embora não se possa estabelecer uma relação causa-efeito, a ocorrência da leishmaniose visceral americana (LVA) em seres humanos tem também como fator de risco a ocorrência da leishmaniose visceral canina (LVC) com prevalência superior a 2%, acompanhada de alta densidade de população canina². Quando é detectada a presença do vetor, ocorre um risco da doença em cães e, depois, a ocorrência da doença em homens. Esta constatação sugere que, na medida em que a adaptação do vetor ocorre em cidades, aumenta o risco do estabelecimento de transmissão da LVC e, conseqüentemente, da transmissão nos homens².

Muitos modelos matemáticos têm sido propostos para descrever os processos complexos de transmissão de doenças. Neste trabalho, avaliamos, utilizando modelo matemático do tipo SIR, o fator de risco da leishmaniose canina (LC) na leishmaniose humana. Para tal estima-se o tempo de aparição do primeiro caso de leishmaniose em seres humanos (T_c), quando a ocorrência da LC atingir um determinado valor; por exemplo, 10% a 20% de proporção de cães infectantes. Estuda-se numericamente o modelo proposto em ambiente Matlab®, simulando com parâmetros estimados com dados de zonas endêmicas de Andradina, na região de Araçatuba, Estado de São Paulo (ESP), Brasil, e do município de Pichanal, na região (Noroeste) da Província de Salta (PS), na Argentina. Conseguem-se, também, estimativas numéricas para o número de reprodutibilidade basal R_0 .

Metodologia

Nós propomos um modelo determinístico do tipo SIR, considerando populações de hospedeiros homogêneas, em que os contatos ou interações ocorrem segundo o princípio da ação das massas. O sistema de equações diferenciais que descrevem

as variáveis de estados para a modelagem da leishmaniose e a análise da estabilidade foi realizado por J.C. Rosales⁴.

Primeiro fazemos a modelagem com uma taxa de infecção para o homem, α_1 , muito pequena. Para a população de cães, usa-se a taxa de infecção de modo que a proporção de cães infectantes seja menor que um valor dado, por exemplo, 20%. Posteriormente, a taxa de contato para o homem é estimada novamente usando incidências dos municípios de Andradina (ESP) e de Pichanal (PS). Em caso de existir apenas dados da prevalência, consideramos que a taxa de recuperação é pequena, quase nula, e a doença praticamente crônica.

No modelo, para os hospedeiros caninos, utilizou-se três compartimentos: suscetível $C_1(t)$, infectante $C_2(t)$ e recuperado $C_3(t)$. Para o homem temos suscetível $H_1(t)$, infectante $H_2(t)$ e recuperado $H_3(t)$. Entretanto, para a população do hospedeiro invertido, considerou-se somente dois compartimentos: suscetível $L_1(t)$ e infectante $L_2(t)$ (veja Apêndice).

O modelo considera só uma espécie do vetor transmissor, pelo fato da abundância da *Lu. intermedia* nas capturas. Por exemplo, estudos na região da PS, no Paraje Las Carmelitas, determinaram que 97,5% correspondia à espécie *Lu. intermedia*, 2,2% à *Lu. shannoni* e menos de 1% à *Lu. cortelezzii*¹¹.

Para a análise dos resultados, o modelo foi implementado numericamente no ambiente Matlab®, cuja simulação fornece um tempo crítico, o tempo de aparição do primeiro caso humano, T_c , e as estimativas do número de reprodutibilidade basal R_0 .

Resultados

Os resultados numéricos foram obtidos com Matlab® utilizando método de Runge-Kutta de quarta ordem como problema não 'stiff'. Na Tabela 1 temos os valores estimados das taxas de contato α_1 , do tempo crítico T_c em anos e os valores do número de reprodutibilidade basal R_0 .

Tabela 1. Valores estimados das taxas de contato α_1 , do tempo crítico T_c de aparição pela primeira vez da leishmaniose em seres humanos e o número de reprodutibilidade basal R_0 . Para Andradina (ESP) e Pichanal (PS).

Localidade	Incidência	α_1	T_c	R_0
Andradina	38/00000 ³	0,19	2,004	2,02 3,95
Pichanal	7,8/0000 ²	3,9	0,393	5,63 5,66

No caso de Ro temos dois valores: o primeiro quando a contribuição do homem ao ciclo de transmissão ainda é baixa, dada pela taxa de contato pequena, e, depois, quando a proporção de cães infectados resulta maior que o valor dado para ser estudado, em que a taxa de contato utilizada para o homem é a estimada da incidência *per capita* (força de infecção) das regiões correspondentes. Neste trabalho, o valor utilizado para a população do cães infectados foi $C_2(t)=0,2$. Esse valor limite determina que a leishmaniose em cães é considerada fator de risco no modelo. Nós fizemos as simulações para a evolução temporal das variáveis de estados consideradas no ciclo simplificado da transmissão da leishmaniose. Os resultados são mostrados nas Figuras 1 e 2.

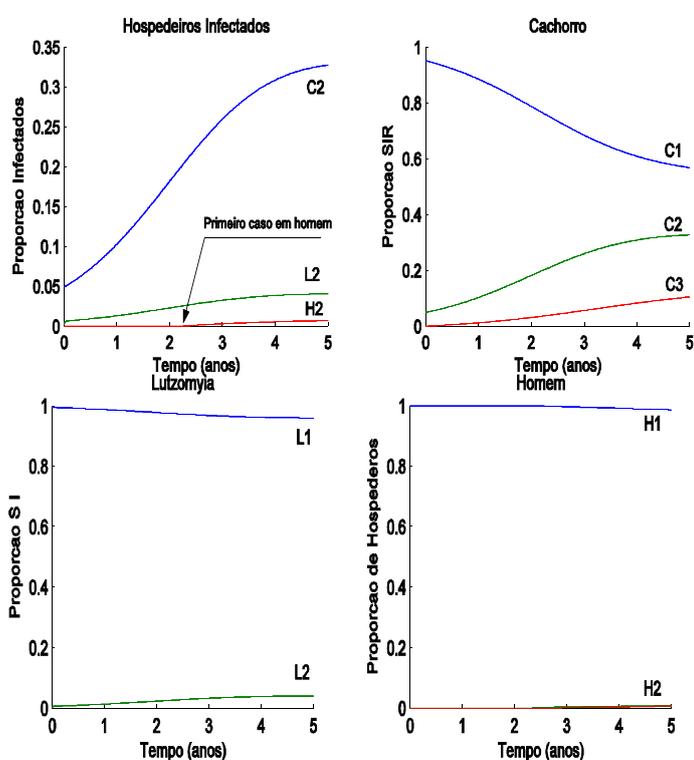


Figura 1. Modelagem correspondente ao município de Andradina, Araçatuba, São Paulo, baseado em estimativas das taxas de contato com dados da incidência na região. O tempo crítico estimado (T_c) para a aparição do primeiro caso de leishmaniose é $T_c=2,004$ anos.

Na Figura 1 temos a situação para o município de Andradina, na região de Araçatuba (ESP). A figura mostra a evolução no tempo dos compartimentos de infectantes $H_2(t)$, $C_2(t)$ e $L_2(t)$. A aparição do primeiro caso de leishmaniose no homem ocorre no tempo crítico $T_c=2,004$ anos. Também mostra a evolução dos compartimentos de suscetível, infectante e recuperado para cão e homem. No caso da Lu., mostram-se somente os compartimentos de susce-

tível e infectante. Nota-se que a ocorrência de leishmaniose em seres humanos deu-se com quase dois anos de atraso após a aparição da doença em cães. Os valores das taxas de contato para o homem α_1 e o cão α_2 foram estimados a partir dos dados obtidos por Camargo-Neves *et al.*⁵, que mostram, em um inquérito canino realizado em 1999, uma prevalência canina de 3,1% e o coeficiente de incidência 38/100.000 calculado com os casos até maio de 2002. Na Figura 2 temos a simulação correspondente ao município de Pichanal (PS). O coeficiente de incidência 7,8/10.000 foi extraído do estudo feito por Salomón *et al.*¹¹. Neste caso o valor estimado do tempo crítico é $T_c=0,393$ anos. Nesse tempo temos a aparição do primeiro caso de infectado humano pela doença. Aqui também podemos observar a evolução temporal dos compartimentos de suscetível, infectante e recuperado para o cão e o homem. No caso da Lu., mostram-se somente os compartimentos de suscetível e infectante. Como na Figura 1, os valores das taxas de contato foram estimados do trabalho de Salomón *et al.*^{11,12,13} e Marco *et al.*⁷.

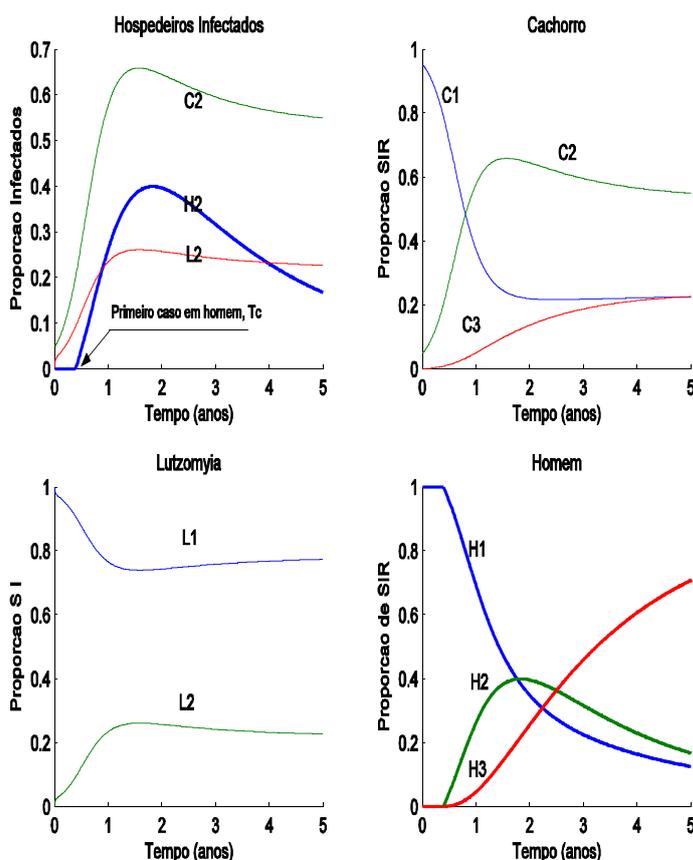


Figura 2. Modelagem correspondente ao município Pichanal, Província de Salta, baseado em estimativas das taxas de contato com dados da incidência e força de infecção na região. O tempo crítico estimado T_c para a aparição do primeiro caso de leishmaniose é $T_c=0,393$ anos.

Discussão

Existem diferenças nas estimativas dos tempos críticos T_c encontrados nas localidades estudadas. O tempo de aparição da leishmaniose em seres humanos em Pichanal (PS) é muito mais curto do que o tempo estimado para a região de Andradina (ESP). Em Pichanal, aos 4 meses e 21 dias, aproximadamente, houve aparição da doença no homem, que resultou em agravos ao panorama global de saúde pública na Província de Salta, enquanto em Andradina o primeiro caso em homens aconteceria, aproximadamente, 24 meses após caso em cães, o que pode significar uma vantagem para elaborar ações de prevenção e controle pelo sistema de saúde do estado de São Paulo.

A situação é análoga ao analisar as estimativas do número de reprodutibilidade basal R_0 , que é um indicador da dificuldade de erradicação da doença. Novamente, o valor resulta maior em Pichanal que em Andradina. É importante observar que uma mudança no número de reprodutibilidade basal R_0 ocorre quando o homem começa a ter maior peso no modelo. No caso de Pichanal, o aumento resultante é pequeno comparado com o aumento que acontece em Andradina, que é da ordem de 0,03 e 1,93, respectivamente. Isso mostra uma possível relação densidade-dependente, pelo fato de Andradina poder ser considerada uma cidade de grande porte quando comparada com Pichanal.

Os índices epidemiológicos das duas regiões têm relação direta com as medidas implementadas para o controle vetorial, o inquérito sorológico canino semestral para a eliminação de cães positivos, a borrifação das paredes internas e externas das casas e o emprego de coleiras impregnadas com deltametrina. Em comunicação telefônica com a Prefeitura de Pichanal, as autoridades confirmaram a inexistência de ações de controle por parte do município, já que isto compete à Província. Por outro lado, o Ministério de Saúde Pública da Província de Salta não realiza ações de prevenção na região. O único programa existente restringe-se a prover remédios às pessoas doentes. Esta situação piora ainda mais em função dos desmatamentos extensivos, programados ou não, na região.

Bibliografia

1. Camargo-Neves VLF. A leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo: situação atual. **BEPA** 2004 [Boletim *on-line*]. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa6_lva.htm.
2. Camargo-Neves VLF, Rodas LAC, Pauliquévis Jr C. Avaliação da efetividade da utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% para o controle da leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo: resultados preliminares. **BEPA** 2004 [Boletim *on-line*]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa12_lva.htm.
3. Dye C, Killick-Kendrick R, Vitutia MM, Walton R, Killick-Kendrick M, Harith AE, Guy MW, Cañavate MC, Hasibider G. Epidemiology of canine leishmaniasis: prevalence, incidence and basic reproduction number calculated from a cross-sectional serological survey on the island of Gozo, Malta. **Parasitology** 1992; 105, 35-41.
4. Hasibeder G, Dye C, Carpenter J. Mathematical modelling and theory for estimating the basic reproduction number of canine leishmaniasis. **Parasitology** 1992; 105, 43-53.
5. Leite MBF, Bassanezi RC, Yang HM. The basic reproduction ratio for model of directly transmitted infections considering the virus charge and immunological response. **IMA J Math Appl Med Biol** 2000; 17 (3), 15-31.
6. Llanos-Cuentas EA, Roncal N, Villaseca P, Paz L, Ogosuku E, Perez JE, Cáceres A, Davies CR. Natural infections of *Leishmania peruviana* in animals in the Peruvian Andes. **T. R.S. of Tropical Medicine and Hygiene** 1999; 93, 15-20.
7. Marco JD, Padilla MA, Diosque P, Fernández MM, Malchioldi EL, Basombrío MA. Force of Infection and Evolutions of Lesions Canine Tegumentary Leishmaniasis in Northwestern Argentina. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 2001; Vol 96 (5): 649-652.
8. Marco JD, Barroso PA, Calvopiña M, Kumasawa H, Furuya M, Korenaga M, Cajal S, Mora M, Rea M, Borda E, Basombrio M, Taranto N, Hashiguchi Y. Species Assignment of *Leishmania* from Human and Canine ATL cases by Multilocus Enzyme Electrophoresis in North Argentina. **Am. J. Trop. Med. Hyg** 72(5) pp. 606-611.
9. Reinthenger R, Coleman PG, Alexander B, Vieira EP, Assis G, Davies C. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil?. **International J. for Parasitology** 2004; 34, 52-62.
10. Rosales JC. Modelagem Matemática da dinâmica da leishmaniose [Tese de Mestrado 2005]. Instituto de Matemática Estatística y Computación Científica de la Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). São Paulo Brasil.
11. Salomón OD, Sosa Estani S, Canini L, Cordoba E. Leishmaniasis tegumentaria en un área con niveles epidémicos de transmisión, Salta, Argentina, 1998. **Medicina**; 61 (3), 2001 pp.284-290.
12. Salomón OD. American cutaneous leishmaniasis outbreak, Tartagal City, Province of Salta, Argentina, 1993. **Rev Inst Med Trop** 2001. São Paulo, Mar/Apr.
13. Salomón OD, Rossi G, Spinelli GR. Ecological aspects of phlebotomine (Diptera, Phlebotomidae) in an endemic area of tegumentary leishmaniasis in the Northeastern Argentina, 1993-1998. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 2002; Vol 97(2): 163-168.

Apêndice

Nesta seção apresentamos o modelo utilizado na modelagem do ciclo de transmissão da leishmaniose. O sistema de equações diferenciais ordinárias que descreve a dinâmica do processo de transmissão da leishmaniose é:

$$\begin{cases} \frac{dH_1}{dt} = \mu_1 + \mu_1 H_2(t) + \theta_1 H_3(t) - [\alpha_1 L_2(t) + \mu_1] H_1(t) \\ \frac{dH_2}{dt} = \alpha_1 L_2(t) H_1(t) - (\mu_1 + \mu_1' + \gamma_1) H_2(t) \\ \frac{dH_3}{dt} = \gamma_1 H_2(t) - (\mu_1 + \theta_1) H_3(t) \\ \frac{dC_1}{dt} = \mu_2 + \mu_2' C_2(t) + \theta_2 C_3(t) - [\alpha_2 L_2(t) + \mu_2] C_1(t) \\ \frac{dC_2}{dt} = \alpha_2 L_2(t) C_1(t) - (\mu_2 + \mu_2' + \gamma_2) C_2(t) \\ \frac{dC_3}{dt} = \gamma_2 C_2(t) - (\mu_2 + \theta_2) C_3(t) \\ \frac{dL_1}{dt} = \mu_3 + \mu_3' L_2(t) - [\mu_3 + \beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t)] L_1(t) \\ \frac{dL_2}{dt} = [\beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t)] L_1(t) - (\mu_3 + \mu_3') L_2(t) \end{cases}$$

onde μ_i ; $i=2,3$ e μ_i' $i=2,3$ são, respectivamente, as taxas de mortalidade natural e induzida pela doença. Por outro lado, α_i , β_i e θ_i , $i=1,2$, são as taxas de contato; θ_i , $i=1,2$, são as taxas de perda da imunidade. Por último, γ_i^{-1} é o período de recuperação. Todos os parâmetros são positivos.

As populações totais dos hospedeiros vertebrados e do hospedeiro invertebrado são normalizadas. Além disso, considera-se, por simplicidade, que as mesmas estão em equilíbrio, no sentido de que não existem migrações nem emigrações e que

os nascimentos estão compensando as mortes. O modelo resulta, então, do tipo SIR para os hospedeiros vertebrados e do tipo SI para o hospedeiro invertebrado.

Da análise da estabilidade, para o ponto de equilíbrio trivial, correspondente à comunidade livre de doença, obtemos, utilizando Routh Hurwitz, a expressão para o número de reprodutibilidade basal:

$$R_0 = \frac{1}{\mu_3 + \mu_3'} \left(\frac{\alpha_1 \beta_1}{\mu_1 + \mu_1' + \gamma_1} + \frac{\alpha_2 \beta_2}{\mu_2 + \mu_2' + \gamma_2} \right)$$

Pode-se observar que o *número de reprodutibilidade basal* contempla a contribuição dos hospedeiros vertebrados, homem e cão, multiplicado pelo tempo de sobrevivência do vetor *Lu*. Isto pode-se escrever como:

$$R_0 = R_H + R_C$$

onde

$$R_H = \frac{\alpha_1 \beta_1}{(\mu_3 + \mu_3')(\mu_1 + \mu_1' + \gamma_1)}$$

é a contribuição do homem e

$$R_C = \frac{\alpha_2 \beta_2}{(\mu_3 + \mu_3')(\mu_2 + \mu_2' + \gamma_2)}$$

é a parte da contribuição do cão ao número de reprodutibilidade basal.

Doença Meningocócica: Investigação de Surto Comunitário no Distrito Administrativo do Grajaú, Município de São Paulo, Julho de 2006

Meningococcal Disease: Communitarian Outbreak Investigation in Grajaú, in the City of São Paulo, July, 2006

Flávia Helena Ciccone¹, Eliana Suzuki¹, Alessandra C.G. Pellini¹, Angela Carvalho Freitas¹, Pedro José Vilaça¹, Telma R. M. P. Carvalhanas², Isabel Cristina Silva³, Maria de Fátima Silva Martins³, Sonia R. Silva Ramos⁴, Rachel Maria Borelli Paradella⁴, Helena Aparecida Barbosa⁴, Cleir Aparecido Santana⁵, Maria Gomes Valente⁶

1. Programa de Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EPISUS-SP)
2. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (DDTR/CVE/CCD/SES-SP)
3. Supervisão de Vigilância em Saúde Capela do Socorro (SUVIS)
4. Centro de Prevenção e Controle de Doenças da Coordenação de Vigilância em Saúde (CCD/Covisa/SMS-SP)
5. Suporte Técnico e Subgerência de Informação da Coordenação de Vigilância em Saúde (Covisa/SMS-SP)
6. Central de Vigilância Epidemiológica (Central CVE/CCD/SES-SP)

Resumo

A doença meningocócica (DM) é uma moléstia infecciosa aguda de relevância para a saúde pública, devido ao seu potencial epidêmico e à elevada letalidade. O Distrito Administrativo (DA) do Grajaú, município de São Paulo (MSP), confirmou 17 casos de DM, em 2006, com coeficiente de incidência de 4,4/100.000 habitantes e letalidade de 35,3%. Foram sorogrupo 29,4% e todos identificados como meningococo do sorogrupo C. A comunidade Sucupira, localizada neste DA, apresentou três casos de DM. O objetivo da investigação foi caracterizar e confirmar a ocorrência do surto da doença nesta comunidade. A investigação dos casos foi realizada a partir de bancos de dados, de fichas epidemiológicas, de fichas de atendimento hospitalar e de entrevistas com os familiares de três casos circunscritos a Sucupira. Para a inclusão de DM no surto foi utilizada a definição de caso: caso de DM confirmado por critério laboratorial, necropsia ou clínica, de 30 de junho a 7 de julho de 2006, residente na comunidade Sucupira. Dos 17 casos de 2006, foi confirmado um surto de DM na comunidade Sucupira, com três casos e dois óbitos. Destes, somente a cepa de um paciente foi sorogrupo C, com identificação de sorogrupo C, o que está de acordo com a atual prevalência do sorogrupo C no DA Grajaú e MSP. As medidas de controle, quimioprofilaxia e vacinação, foram realizadas de forma criteriosa e oportuna. A investigação permitiu a descrição clínica e epidemiológica dos casos, com a confirmação de surto na comunidade.

Palavras-chave: Doença meningocócica; Investigação de surto; Medidas de prevenção e controle.

Abstract

Meningococcal disease (DM) is an acute infectious disease which is relevant for public health due to its epidemical potential and high lethality. The administrative district of Grajaú, in the municipality of São Paulo, confirmed 17 cases of DM in 2006m with an incidence coefficient of 4,4/100.000 inhabitants and a lethality of 35,3%. Of these, 29,4% were serogrouped and all were identified as serogroup C meningococcus. The community, called Sucupira, is located within the Grajaú district, in the city of São Paulo, and presented three cases of DM. The objective of this investigation was to characterize and to confirm the occurrence of a meningococcal disease outbreak in the Sucupira

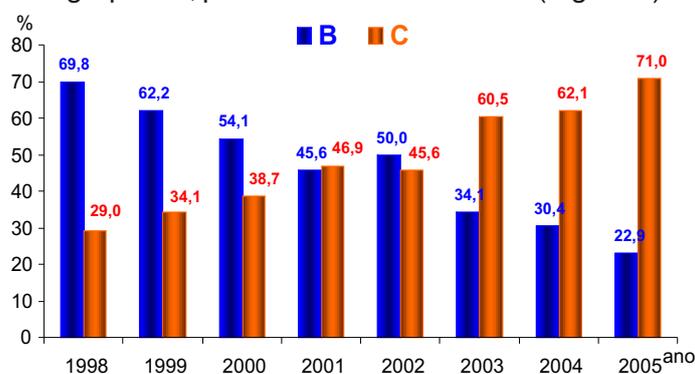
community. Case investigation was performed employing data banks, epidemiological charts, hospital consultation reports and interviews with the family of three cases circumscribed to the community. For DM case inclusion in the outbreak, the following case definition was employed: DM case confirmed by laboratorial criteria, necropsy or clinic, occurring from June 30 to July, 07, 2006, in people dwelling in the Sucupira community. Of the total 17 cases occurring in 2006, one DM outbreak was confirmed, in the Sucupira community, with three cases and two deaths. Of these, only the strain from one patient was serogrouped, with the identification of the serogroup C, which is according to the current prevalence of the serogroup C in the Grajaú district and in the city of São Paulo. Control measures, with chemoprophylaxis and vaccination, were performed duly and timely. Investigation allowed clinical and epidemiological description of the cases, with the confirmation of the outbreak in the community.

Key words: Meningococcal disease, Outbreak investigation, Prevention and control measures.

Introdução

A doença meningocócica (DM) é uma moléstia infecciosa aguda que muitas vezes cursa de forma grave, com importante potencial epidêmico^{1,2}. O seu agente etiológico é a *Neisseria meningitidis* (meningococo), um diplococo Gram-negativo, cujos principais sorogrupos são: A, B, C, Y e W135. A transmissão do meningococo ocorre por meio do contato com gotículas de secreções do trato respiratório¹⁻⁴. A DM demonstra uma variação sazonal, com um aumento de casos no inverno^{1,2}. Os surtos são freqüentemente associados à introdução de uma nova cepa virulenta na comunidade ou à mudança do sorogrupo circulante^{2,3}.

No município de São Paulo (MSP), segundo o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), a DM apresentou uma taxa média de incidência de 4,7 casos/100.000 habitantes, de 1998 a 2005. A letalidade oscilou entre 14,0% e 17,0% no mesmo período. No entanto, houve aumento significativo da proporção de casos relacionados ao sorogrupo C, que em 1998 representava 29% dos casos sorogrupo, passando a 71% em 2005 (Figura 1).



Fonte: Sinan CCD/SMS-SP

Figura 1. Doença meningocócica: percentual de casos segundo sorogrupos B e C, município de São Paulo, 1998 a 2005.

A subprefeitura Capela do Socorro, localizada na Zona Sul do município, é formada pelos Distritos Administrativos (DA) do Grajaú, da Cidade Dutra e do Socorro. A comunidade Sucupira, onde ocorreu a investigação, está localizada no DA do Grajaú⁵. Segundo o censo realizado pela Supervisão de Vigilância em Saúde/Capela do Socorro (SUVIS/Capela do Socorro), em julho de 2006 essa comunidade possui 13 vielas com 386 casas e 1.578 moradores. As casas abrigam em média cinco moradores, com intensa circulação de parentes e vizinhos.

Segundo o Sinan, nos últimos cinco anos o DA do Grajaú apresentou uma taxa média de incidência de DM superior à do MSP, de 5,03 casos/100.000 habitantes, com média de 18,5 casos/ano. No primeiro semestre de 2006 foram registrados 17 casos de DM em residentes no DA do Grajaú, com seis óbitos, identificando-se o sorogrupo C nos cinco casos sorogrupo. Nesta casuística, três casos ocorreram em residentes da comunidade Sucupira, entre os dias 30 de junho e 2 de julho, com dois óbitos.

O objetivo desta investigação de campo foi caracterizar e confirmar a ocorrência de um surto de DM na comunidade Sucupira.

Metodologia

As fontes de dados utilizadas na investigação foram: 1) banco de dados de notificação rápida de DM da Grande São Paulo (Central/CVE/CCD/SES-SP); 2) fichas epidemiológicas de notificação e investigação dos casos de DM; 3) banco de dados do Sinan; 4) fichas e prontuários de atendimento hospitalar e 5) entrevistas com os familiares de três casos circunscritos à comunidade Sucupira.

Considerou-se caso suspeito de doença meningocócica: todo paciente com sinais e/ou sintomas de

meningite aguda – isto é, febre alta, vômitos, cefaléia intensa, rigidez de nuca ou abaulamento de fontanela; com ou sem toxemia (sonolência e/ou torpor e/ou irritação) e lesões cutâneas (petéquias ou púrpuras).

Considerou-se caso confirmado de doença meningocócica: caso suspeito com critério de confirmação por laboratório, necropsia ou clínica.

Para a inclusão da DM no presente surto, foi utilizada a seguinte definição de caso: caso confirmado de DM no período de 30 de junho a 7 de julho de 2006, residente na comunidade Sucupira.

A definição de surto de DM utilizada foi: ocorrência de três ou mais casos confirmados ou prováveis do mesmo sorogrupo, excetuando-se os casos comprimários e secundários, num período menor ou igual a três meses, que residiam na mesma área geográfica e com uma taxa de ataque igual ou maior a 10 casos em 100.000 habitantes^{6,7}.

Os exames laboratoriais iniciais para o esclarecimento diagnóstico dos casos foram realizados pelos hospitais de atendimento. A confirmação do sorogrupo foi realizada pelo Instituto Adolfo Lutz – Central (IAL-Central), por meio do exame de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) na amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR) do primeiro caso.

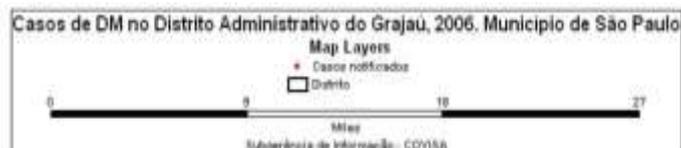
O georreferenciamento dos casos foi realizado utilizando-se o *software* MAPTITUDE com localização precisa do domicílio, a partir do mapa de ruas do município. A SUVIS/Capela do Socorro realizou, no dia 4 de julho, um censo para determinar a população da comunidade Sucupira por faixa etária.

Resultados

Foram notificados 17 casos de DM no Distrito do Grajaú de janeiro até 4 de julho de 2006, com um coeficiente de incidência de 4,4/100.000 habitantes e letalidade de 35,3%. Os menores de 5 anos de idade representaram 47% dos casos. Do total de casos, 29,4% foram identificados como meningococo do sorogrupo C por meio de exames de contraimuno eletroforese (CIE) e da técnica de sorogrupagem e soroaglutinação das cepas recuperadas em cultura.

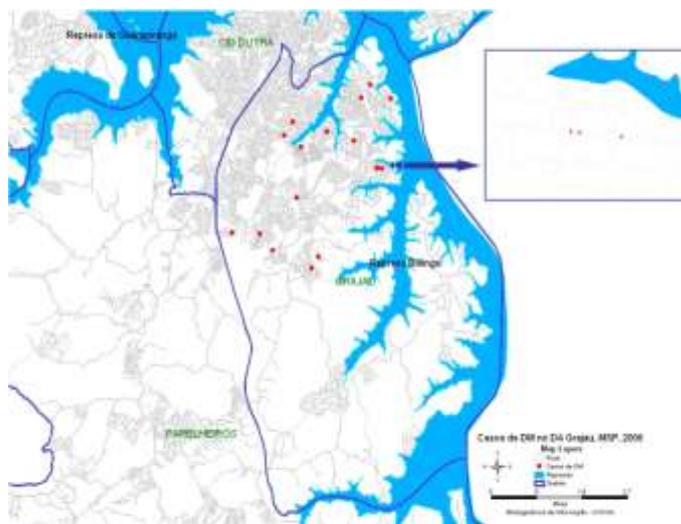
A partir das definições de caso e de surto acima explicitadas, dos 17 casos de 2006, somente foi confirmado surto de DM na comunidade Sucupira, ocorrido no final de junho e início de julho, com três casos e dois óbitos. O coeficiente de incidência na comunidade Sucupira foi de 190,1/100.000 habitantes.

A análise da distribuição espacial dos casos demonstra um claro padrão de agregação espacial, com maior número de casos na região norte do DA do Grajaú, onde está concentrada a maior densidade populacional (Figuras 2 e 3).



Fonte: Banco de notificação rápida de DM da Grande São Paulo (CVE/SES-SP); Subgerência de Informação da Coordenadoria de Vigilância em Saúde (SMS-SP).

Figura 2. Casos de DM no Distrito Administrativo do Grajaú, município de São Paulo, 2006.



Fonte: Banco de notificação rápida de DM da Grande São Paulo (CVE/SES-SP); Subgerência de Informação da Coordenadoria de Vigilância em Saúde (SMS-SP).

Figura 3. Casos de DM no Distrito Administrativo do Grajaú, município de São Paulo, 2006.

Descrição dos três casos da comunidade Sucupira

Caso 1: E.S.P., 12 anos, sexo feminino, branca, previamente hígida. Primeiros sintomas em 30/6/06, com febre alta (39,5°C), cefaléia, mialgia e tonturas. Procurou um pronto-socorro próximo a sua residência, apresentando hipotensão (PA: 70X50 mm/Hg). Sem rigidez de nuca, sem petéquias e afebril. Ficou em observação com o diagnóstico de hipotensão; foram administrados soro fisiológico e sintomáticos. Após cinco horas recebeu alta com orientações quanto aos sinais de alerta. Em 1/7/06 procurou outro hospital na região, com quadro de cefaléia, febre, vômitos e manchas no corpo. Foi transferida imediatamente para um hospital especializado em doenças infecciosas, com progressão do quadro, em choque séptico.

No dia 2/7/06 foi realizada coleta de LCR com aspecto purulento. A bacterioscopia resultou negativa e a aglutinação pelo látex não reagente. A citoquímica apresentou 160 hemácias/mm³, 22.240 leucócitos/mm³ com predomínio neutrofílico, glicorraquia de 180mg/dl e proteinorraquia de 501mg/dl. A CIE apresentou resultado negativo e o PCR identificou o meningococo do sorogrupo C. A hemocultura não apresentou crescimento bacteriano.

No dia 2/7/06 a criança evoluiu para óbito. Não houve encaminhamento para o Serviço de Verificação de Óbitos (SVO). O atestado de óbito apresentou meningococcemia como causa básica da morte.

Critério de confirmação de caso: laboratorial por RT-PCR em amostra de LCR.

Antecedentes epidemiológicos: moradora da comunidade Sucupira, com duas vielas de distância do segundo e terceiro casos. Residia com os pais e irmãos, na vizinhança de avó e tios. Frequentava escola, mas na ocasião da DM encontrava-se em período de férias escolares. A adolescente circulava na vizinhança da viela onde morava. A mãe nega contato com casos semelhantes.

Caso 2: G.A.S., 9 meses, sexo masculino, previamente hígido. Iniciou os primeiros sintomas às 17 horas do dia 1/7/06, com febre alta (39°C) e choro. A mãe administrou sintomáticos sem melhora da febre. Evoluiu com vários episódios de vômitos e tosse com secreção amarelada. Por volta das 2 horas do dia 2/7/06 foi para o hospital do mesmo bairro, onde foi realizada radiografia de tórax e foram administrados sintomáticos. Não ficou em observação. Às 6

horas a mãe observou manchas “arroxeadas” no abdome e pescoço. Em dez minutos as manchas evoluíram para o restante do corpo. A criança apresentou prostração intensa e foi admitida no hospital às 6h30 em choque séptico. Não foi realizada coleta de LCR ou hemocultura. O óbito ocorreu às 8h30 do mesmo dia. A necropsia identificou a meningite meningocócica como causa da morte.

Critério de confirmação do caso: necropsia.

Antecedentes epidemiológicos: morador na comunidade Sucupira, na mesma viela do terceiro caso e a duas vielas de distância do primeiro caso. Residia com os pais, um irmão de 2 anos e outros parentes em casas vizinhas no mesmo portão. Não frequentava creche. Mãe trabalha fora e o pai, desempregado, cuidava da criança. Os pais negam contato com casos semelhantes no último mês, a criança circulava na vizinhança da viela onde morava.

Caso 3: M.M.G., 2 anos, sexo masculino, previamente hígido. Primeiros sintomas na madrugada do dia 2/7/06, despertando com dores nos membros inferiores, no abdome e febre (39,3°C). Neste mesmo dia procurou um hospital próximo da residência, onde foram realizados exames de sangue com resultados normais. Não permaneceu em observação. Evoluiu com vômitos, piora do estado geral e manchas no corpo. Foi internado em hospital da Grande São Paulo, coletado LCR (Citoquímica: 3 leucócitos/mm³; glicorraquia de 71mg/dl e proteinorraquia de 38mg/dl), iniciado tratamento para meningococcemia, com boa evolução e alta hospitalar no dia 9/7/06, sem seqüelas.

Critério de confirmação de caso: clínico.

Antecedentes epidemiológicos: residente na comunidade Sucupira, na mesma viela do segundo caso e a duas vielas de distância do primeiro caso. Mora com os pais, dois irmãos menores de 5 anos de idade e um tio de 35 anos. Não frequenta escola, assim como seus irmãos. Mãe trabalha fora e o pai está desempregado. Nega contato com casos semelhantes no último mês, circula na vizinhança da viela onde mora.

É importante ressaltar que não houve evidências de contato entre os casos.

A quimioprofilaxia foi realizada para os familiares do mesmo domicílio, parentes e vizinhos com contato íntimo com os casos. O total de pessoas que recebeu a quimioprofilaxia foi de 37 crianças até 12 anos de idade e 35 adolescentes e adultos.

Outra estratégia utilizada para o controle do surto foi a vacinação contra o meningococo C nos menores de 20 anos de idade, residentes na comunidade Sucupira, com base na situação epidemiológica local. No sábado, dia 8/7/06, a equipe técnica da SUVIS dividiu-se em 13 equipes, para realizar a vacinação concomitante em cada viela da comunidade. A vacina conjugada contra o meningococo C foi aplicada nos menores de 2 anos de idade; para as crianças com idade entre 2 meses e 1 ano foi agendada a segunda dose. A vacina polissacarídica contra o meningococo A e C foi aplicada nas crianças com 2 anos ou mais e adolescentes com até 20 anos de idade. A cobertura vacinal alcançada pode ser observada no Quadro 1.

Quadro 1. Vacinação contra o meningococo C: número de doses e cobertura vacinal segundo faixa etária. Comunidade Sucupira, julho de 2006.

Faixa etária	População	Nº de doses	Cobertura (%)
Menores de 1 ano	42	50	119,1
1 ano	24	28	116,7
2 a 4 anos	110	144	130,9
5 a 8 anos	134	163	121,6
9 a 12 anos	129	149	115,5
13 a 19 anos	176	236	134,1
Total	615	770	125,2

Fonte: SUVIS Capela do Socorro/CCD/SMS-SP.

Discussão

A incidência da DM depende de diversos fatores: suscetibilidade imunológica da população, cepas circulantes mais virulentas e baixas condições socioeconômicas da região considerada².

O DA do Grajaú concentra a metade da população da subprefeitura Capela do Socorro, apresentando-se como o distrito mais populoso, com 385.578 habitantes⁸. Aproximadamente 20% de sua população vivem em comunidades carentes. Esse distrito, como um todo, apresenta renda média familiar abaixo do padrão municipal, não ultrapassando R\$ 2.000,00 mensais no grupo de melhor renda. Metade dos casos (oito casos) concentra-se em regiões do distrito com pior perfil socioeconômico⁵.

A DM apresenta incidência significativa nos menores de 5 anos e pode manifestar-se clinicamente de diferentes formas. O período de incubação da DM é, em média, de quatro dias, com variação de 1 a 10 dias^{2,4}.

A DM pode ser classificada em três formas clínicas:

1. pacientes com meningococemia;
2. pacientes apenas com meningite e
3. pacientes com meningite e meningococemia.

Há vários escores utilizados para avaliar o prognóstico dos pacientes com meningococemia. Stiehm e Damrosch desenvolveram e validaram um escore baseado em cinco índices clínicos:

- 1) presença de petéquias por menos de 12 horas antes da admissão;
- 2) presença de hipotensão;
- 3) ausência de meningite;
- 4) leucócitos no sangue periférico $<10.000/\text{mm}^3$ e
- 5) velocidade de hemossedimentação $<10\text{mm/hora}$. Os pacientes com escore 3 ou mais têm uma chance de 90% de falecer, enquanto para aqueles com escore de 2 ou menos o risco é de 9%⁹.

A DM é de extrema relevância para a saúde pública, devido sua tendência em causar surtos e epidemias, elevada letalidade e um percentual de seqüelas que varia entre 11%-25%, como surdez, retardo mental e amputações^{2,10,11}. A meningococemia é a expressão mais grave da doença, apresentando uma taxa de letalidade que varia entre 15%-30%^{2,10}. A forma clínica de meningite apresenta letalidade de aproximadamente 10%¹⁰.

No presente surto, dois casos apresentaram meningite com meningococemia e um caso apenas meningococemia, com letalidade de 67%, muito acima da letalidade registrada para DM no Sinan no primeiro semestre de 2006, de 15,3% e de 13,7%, no MSP e no Estado de São Paulo, respectivamente. A elevada letalidade pode ser explicada pelo pequeno número de casos identificados no surto e pelas condições sociais locais.

Destes casos, somente um foi sorogrupo C, com identificação de meningococo do sorogrupo C, o que está de acordo com a atual prevalência do sorogrupo circulante no DA do Grajaú, MSP e Estado de São Paulo.

A *N. meningitidis* é uma bactéria de transmissão respiratória que não consegue sobreviver no meio ambiente. A transmissão ocorre por meio do contato direto com gotículas e secreções do trato respiratório do paciente ou portador assintomático. Há necessidade do contato íntimo e prolongado para uma transmissão ser eficiente^{1-11,12}.

O portador assintomático é o principal elemento na cadeia de transmissão do meningococo. O doente, do ponto de vista epidemiológico, não possui um papel de destaque na propagação da *N. meningitidis*^{2,10}.

A prevenção de casos de DM e o controle de surtos dependem da identificação e da notificação rápida dos casos para a realização de quimioprofilaxia oportuna e, a depender do sorogrupo, a indicação da vacinação^{2,7,10}.

O risco de adoecimento entre os contatos íntimos de um caso é cerca de 500 a 800 vezes maior do que a população geral¹¹. O objetivo da administração da quimioprofilaxia é prevenir os casos secundários de DM e erradicar o estado de portador de um indivíduo². No Brasil, a quimioprofilaxia está padronizada e a droga de escolha é a rifampicina¹. Neste surto, a quimioprofilaxia foi realizada, de forma criteriosa e oportuna, em todos os familiares e contatos íntimos dos casos.

A vacinação durante um surto de DM tem como objetivo o seu controle por meio da prevenção de casos secundários². As vacinas polissacarídeas contra os sorogrupos A e C têm imunogenicidade de 85% em crianças maiores de 5 anos e em adultos, não sendo indicadas para menores de 2 anos. Entretanto, a imunidade alcançada é temporária, durando de três a cinco anos. Essas vacinas são utilizadas para o controle de surtos ou epidemias da doença em grupos definidos por espaços sociais ou geográficos¹².

A vacina conjugada contra o meningococo C induz imunidade celular T-dependente, resultando em melhora da resposta imune em lactentes, com excelente memória imunológica e proteção de longa duração⁶.

Após a caracterização da ocorrência do surto de DM na comunidade Sucupira, as equipes de vigilância epidemiológica e imunização das Secretarias Estadual e Municipal de Saúde concluíram pela indicação da vacinação contra o meningococo C, na faixa etária dos menores de 20 anos, residentes nesta localidade, como a melhor estratégia de intervenção. A escolha da faixa etária para vacinação, diferente do preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)², foi justificada pelo baixo coeficiente de incidência da DM nos maiores de 20 anos no MSP, segundo o Sinan. Houve a anuência da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (SVS/MS), com a disponibilização do quantitativo necessário de imunobiológicos para a condução da vacinação.

Em todas as faixas etárias a cobertura vacinal foi maior que 100%, sugerindo a ocorrência de invasão de pessoas não moradoras no momento da vacinação ou o número subestimado de moradores da referida comunidade.

A notificação imediata da ocorrência dos casos de DM propiciou a realização das medidas de prevenção e controle, com a realização de quimioprofilaxia e vacinação oportunas, para o controle efetivo do surto nesta comunidade.

Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6º ed. Brasília (DF); 2005.
2. World Health Organization. Control of Epidemic Meningococcal Disease. WHO. Practical Guidelines. 2ª ed. 1998. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/WHO EMC_B AC_98_3_EN/en/ [2006 jul 18].
3. Meira DA. Doença Meningocócica. In: editores Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. Segunda edição. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 645-54.
4. American Academy of Pediatrics. Infecções Meningocócicas. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Disease. 26ª edição. Elk Grove Village; 2003: 444-450.
5. Prefeitura do município de São Paulo. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/subpreituras/spcs> [2006 jul 18].
6. Carvalhanas TRM P, Brandileone MCC, Zanella RC. Meningites bacterianas. **Bepa** 2005 [Boletim *on-line*]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa17_meni.htm [2006 jun 26].
7. Centers for Diseases Control. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2005; 54 (RR-7): 1-21. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5407a1.htm> [2006 jun 18].
8. Fundação Seade. Anuário Estatístico do Estado de São Paulo: 1999. São Paulo 2000.
9. Stiehm, E, Damrosch, D. Factors in the prognosis of meningococcal infection. **J. Pediatric** 1966; 68: 457-67.
10. Carvalhanas TRMP, Pellini ACG, Gorla MCO. Infecção Meningocócica. In: Antonio Carlos Lopes, editor. Tratado de Clínica Médica, v. 3. São Paulo: Roca 2006; seção 19, cap.386, p. 3996-4015.
11. Centers for Diseases Control. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases: the Pink Book. 9th ed. Atlanta (GA): 2006. Meningococcal disease. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/meni.pdf> [2006 jul 18].
12. Barroso DE, Carvalho DM, Nogueira AS, Solari CA. Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários. **Rev Saúde Pública** 1998; 32(1): 89-97.

Campanha Nacional de Vacinação Contra Poliomielite “O seu filho quer duas gotinhas da sua atenção”

National Vaccination Campaign Against Poliomyelitis “Your child wants two drops of your attention”

Divisão de Imunização

Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – DDTHA
Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” – CVE
Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – SES-SP

Introdução

No dia 26 de agosto ocorrerá mais uma etapa da Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite. Na ocasião, planeja-se vacinar, no Estado de São Paulo, cerca de 3,5 milhões de crianças menores de 5 anos de idade com uma dose da vacina oral contra poliomielite. As campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite completam 27 anos de sucesso no controle epidemiológico da poliomielite em território brasileiro. O Brasil está livre do poliovírus desde 1989 e assim deve manter-se até a concreta certificação mundial da erradicação deste agente infeccioso. As campanhas devem ser aproveitadas ao máximo, para a garantia da não reintrodução da doença em nosso território.

Embora a erradicação global esteja avançando, países livres da poliomielite precisam não só ter uma adequada vigilância das paralisias flácidas agudas (PFA), como manter altas e homogêneas coberturas de vacina oral contra poliomielite.

No ano de 2004, em Genebra, foi avaliado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) um documento intitulado “Plano Estratégico de Iniciativa Global para a Erradicação da Poliomielite 2004-2008”. Em concordância com o plano, o Brasil vem realizando ao longo dos anos a monitorização para garantir ausência do poliovírus selvagem, vigilância das PFAs, por meio da detecção, investigação e notificação de casos em menores de 15 anos, a vacinação de rotina, suplementação da vacinação de rotina em menores de 5 anos nos Dias Nacionais de Vacinação contra Poliomielite e manutenção das altas taxas de coberturas vacinais.

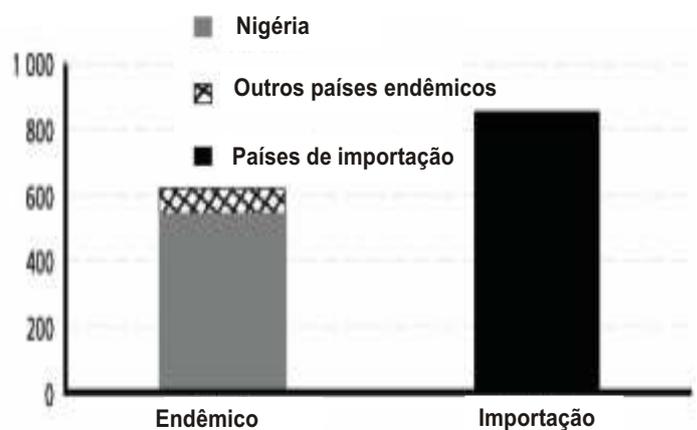
Situação epidemiológica

No Brasil a poliomielite está erradicada e o registro dos últimos casos confirmados ocorreu em 1989, nos Estados do Rio Grande do Norte e Paraíba; no

Estado de São Paulo, o último caso foi registrado em 1988, no município de Teodoro Sampaio. O Peru, em 1991, foi a última nação das Américas a registrar casos da doença. Em 1994, a região recebeu o Certificado de Erradicação da Poliomielite, seguido pelo Pacífico Ocidental (2000) e Europa (2002).

O número de países endêmicos para a poliomielite diminuiu de 125, em 1988, para quatro, em março de 2006 (Afeganistão, Índia, Nigéria e Paquistão). Egito e Níger, antes países endêmicos, não apresentam circulação de poliovírus selvagem há mais de um ano. O número de casos de poliomielite no mundo aumentou de 1.255 (2004) para 1.938 (2005). Houve uma redução de 50% na transmissão do poliovírus selvagem nos países endêmicos, exceto Nigéria, responsável por 40% do total, com aumento do número de casos de 782 (2004) para 799 (2005).

É fato preocupante que, em 2005, o número de casos de poliomielite nos países reinfectedos tenha sido maior que o dos países endêmicos (852 casos comparados a 617 casos, até 1/11/2005) (Figura 1).



Fonte: Polionews. Issue 25.

Figura 1. Casos de poliomielite endêmicos e importados no mundo em 2005.

Em 2006 houve importação de casos de poliomielite em nove países: Bangladesh, Etiópia, Iêmen, Indonésia, Níger, Somália, Namíbia, Nepal e República Democrática do Congo, sendo relatados 741 casos em 13 países, incluindo os endêmicos (Tabela 1).

Tabela 1. Total de casos de poliomielite no mundo 2006 (até 18/07/2006).

País	Número de casos
Nigéria (endêmico)	539
Índia (endêmico)	100
Somália (importação)	26
Afganistão (endêmico)	19
Namíbia (importação)	17
Paquistão (endêmico)	11
Bangladesh (importação)	9
Níger (importação)	6
Etiópia (importação)	6
República Democrática do Congo (importação)	4
Indonésia (importação)	2
Iêmen (importação)	1
Nepal (importação)	1

Fonte: Global Polio Eradication.

Vigilância epidemiológica das paralisias flácidas agudas (PFA)

Descrição da doença

A poliomielite é uma doença infecto contagiosa causada por três tipos de poliovírus. O período de incubação é de 7 a 14 dias para as formas paralíticas, com variações de 3 a 35 dias. O vírus permanece na garganta por uma semana e nas fezes por períodos superiores a duas semanas. A infecção manifesta, ou sob forma inaparente, confere imunidade duradoura (tipo específica).

Aproximadamente entre 90% a 95% das infecções são subclínicas. A forma abortiva ocorre em 4% a 8% dos casos e caracteriza-se por febre, cefaléia, dor de garganta, anorexia, vômitos e dor abdominal; é clinicamente indistinguível de outras infecções virais.

A forma meníngea ocorre em 1% a 2% dos casos e apresenta sinais de irritação meníngea juntamente com os mesmos sintomas da forma abortiva. A forma paralítica ocorre em 0,1% a 1% das infecções por poliovírus. Caracteriza-se por uma paralisia flácida assimétrica, predominando em membros inferiores e em grandes grupos musculares. A maioria dos casos se recupera, sem seqüelas; pacientes com persistência da paralisia após um ano do início da doença, geralmente, ficam com seqüelas. Outras formas raras incluem a poliomielite paralítica bulbar e a polioencefalite.

Notificação do caso

Deve ser notificado, imediatamente, ao serviço de vigilância epidemiológica da região:

- todo caso de paralisia ou paresia flácida aguda em

peças menores de 15 anos, independente da hipótese diagnóstica e

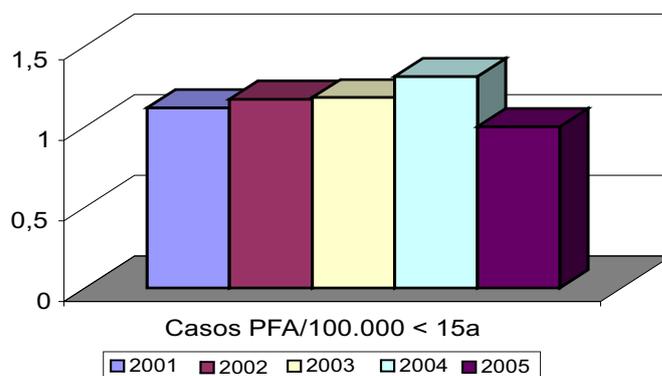
- todo caso de paralisia em pessoas de qualquer idade, quando há suspeita diagnóstica de poliomielite.

Medidas de controle: são feitas através da vacinação de rotina, vacinação nos Dias Nacionais de Vacinação, vacinação casa a casa, quando necessário, além de intensificação da vigilância epidemiológica de paralisias flácidas agudas/poliomielite.

Indicadores de qualidade

Com a globalização, é fundamental que países livres da poliomielite, além da vacinação, mantenham uma vigilância de qualidade, precisa e atuante, por meio da notificação de todas as PFAs em menores de 15 anos, independente da hipótese diagnóstica, ou em pessoas de qualquer idade com hipótese diagnóstica de poliomielite.

Um dos indicadores utilizados para avaliar a qualidade da vigilância da doença é a taxa de notificação de PFA maior que 1 caso/100.000 habitantes menores de 15 anos. Em 2005, o Brasil e o Estado de São Paulo registraram 1,1 e 1,00 casos/100.000 habitantes menores de 15 anos, respectivamente. Em São Paulo, o total de casos foi 109 e no Brasil, 609, não sendo confirmado nenhum caso de poliomielite.

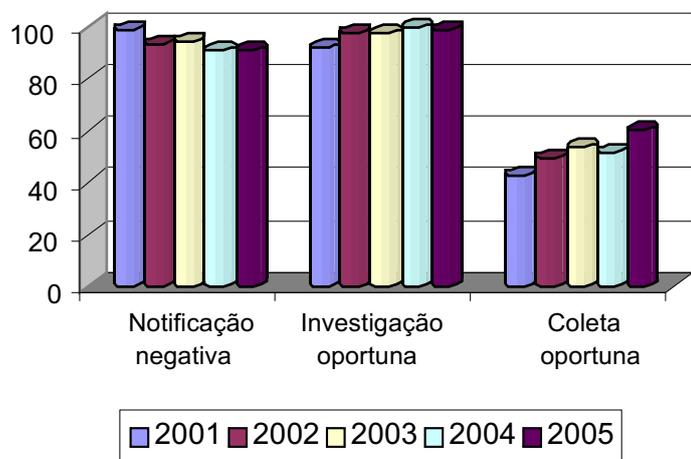


Fonte: Divisão de DDTHA/CVE/CCD/SES-SP.

Gráfico 1. Taxa de notificação de casos de paralisia flácida aguda (PFA), São Paulo, 2001 a 2005.

Os indicadores de qualidade também compreendem as notificações negativas, investigação e coleta oportunas. A notificação negativa refere-se ao relato de não atendimento de casos de PFA. A investigação foi oportuna quando realizada de forma efetiva. A coleta oportuna é a que se faz no prazo estipulado (fase aguda da doença até 14 dias após o início da deficiência motora) e com intervalo de 24 horas entre as amostras. O Gráfico 2 mostra que, apesar das notificações

negativas e investigações oportunas estarem atendendo a meta proposta de 80%, as coletas oportunas não atingiram a meta.



Fonte: Divisão de DDTHA/CVE/CCD/SES-SP.

Gráfico 2. Indicadores da vigilância epidemiológica da poliomielite/PFA, São Paulo, 2001 a 2005.

Campanha de Vacinação

Introdução

A estratégia é vacinar indiscriminadamente todas as crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias, em todas as localidades.

Nos anos anteriores, o Estado de São Paulo tem vacinado nas campanhas mais de 3,2 milhões de crianças de 0 a 4 anos, em cada fase (Tabela 2).

Tabela 2. Campanha Nacional de Vacinação contra poliomielite. Série histórica de cobertura vacinal em menores de 5 anos. Estado de São Paulo, 1995 a 2005.

Ano	1ª Fase		2ª Fase	
	Nº de crianças vacinadas <5 anos	CV %	Nº crianças vacinadas <5 anos	CV %
1995	3.311.201	99,47	3.333.171	103,25
1996	3.177.363	98,42	3.258.673	100,94
1997	3.317.290	102,76	2.988.431	99,27
1998	3.335.949	97,07	3.247.746	94,50
1999	3.286.725	94,70	3.239.745	93,35
2000	3.344.352	95,01	3.464.840	98,44
2001	3.294.644	94,71	3.301.779	94,92
2002	3.264.790	94,67	3.245.364	94,11
2003	3.224.211	96,37	3.240.312	96,85
2004	3.071.476	91,53	3.085.676	91,96
2005	3.053.336	92,43	3.069.818	92,92

Fonte: NIVE/Divisão de Imunização/CCD/CVE/SES-SP.

A meta considerada satisfatória, desde 2001, para manter o País livre da doença é atingir 95% das crianças nesta idade, em pelo menos 80% dos municípios do Estado.

Vacina utilizada

• Composição

A vacina contra a poliomielite oral trivalente é constituída de poliovírus atenuado do tipo I com 1.000.000 DICT 50, tipo II com 100.000 DICT 50 e tipo III com 600.000 DICT 50.

Durante a Campólio serão distribuídas vacinas de três laboratórios:

- Biomanguinhos: cloreto de magnésio, estreptomina, eritromicina, tween 80, L-Arginina e água destilada.
- Chiron: cloreto de magnésio, arginina, lactalbumina, fenol vermelho, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, glicose, fosfato de sódio, sulfato de magnésio, fosfato de potássio.
- Sanofi-Pasteur: neomicina, polimixina, fenol vermelho, sacarose e fosfato.

• Apresentação

É apresentada sob forma líquida, em frascos ou bisnagas.

• Conservação

Em Campanhas de Vacinação conservar a temperatura de +2° C a +8° C nas unidades de saúde. Ao final do dia os frascos abertos deverão ser inutilizados e os fechados, desde que mantidos à temperatura recomendada (controle com termômetro e registro), poderão ser novamente acondicionados no refrigerador da unidade e utilizados o mais rapidamente possível.

Os estoques nas regionais de saúde podem ser armazenados sob temperatura negativa (-20°C), mantendo sempre disponíveis quantidades de vacinas sob temperatura de 2° C a 8° C, para abastecimento emergencial dos municípios.

• Via de administração

A vacina contra a poliomielite é administrada por via oral. Habitualmente, duas gotas correspondem a uma dose, dependendo do laboratório produtor.

• Esquema de administração

Durante a campanha: vacinar TODAS as crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias (incluindo os recém-nascidos), mesmo aquelas que apresentarem o esquema básico de vacinação completo (vacinação indiscriminada). A dose de vacina será útil para cobrir eventuais falhas na resposta imune de doses anteriores.

● Contra-indicações

- imunodeficiência congênita ou adquirida;
- neoplasia maligna;
- tratamento com corticosteróides em doses elevadas (equivalente a prednisona na dose de 2mg/kg/dia ou mais) e
- reação anafilática em dose anterior.

Vacinação simultânea e intervalo entre as vacinas

Na Campólio, as demais vacinas do calendário – BCG-ID, hepatite B, tetravalente, DPT, febre amarela e tríplice viral – poderão ser aplicadas simultaneamente nas crianças com atraso no esquema vacinal.

Em relação à **vacina contra rotavírus**:

- Antes da Campólio, não haverá necessidade de suspensão da vacina contra rotavírus.
- No dia da Campólio, não haverá necessidade de avaliar data de aplicação da vacina contra poliomielite. A campanha é indiscriminada e todas as crianças, exceto aquelas com alguma contra-indicação, deverão ser vacinadas.
- No dia da Campólio, a vacina contra rotavírus poderá ser aplicada nas unidades que tiverem pessoal suficiente e específico para a sua aplicação.
- Após a Campólio, também não haverá necessidade de aguardar o intervalo de 15 dias para aplicação da vacina contra rotavírus.

Eventos Adversos

A vacina oral contra a poliomielite é extremamente segura e as reações associadas são muito raras. Quadro de reações alérgicas não-graves podem ocorrer em pequena fração dos vacinados (14 notificações de reações alérgicas de 2000 a 2002; dados do Sistema Nacional de Informação de Eventos Adversos Pós-vacinação – SI-EAPV). Considerando que, em média, são administradas 50 milhões de doses da vacina/ano, entre campanha e rotina, temos a taxa de um evento para cada 2,9 milhões de doses aplicadas.

A grande preocupação é o quadro de paralisia pós-vacinal associada ao vírus vacinal atenuado, caracterizada por doença febril aguda com déficit motor flácido, de intensidade variável, geralmente assimétrico, que surge entre 4 e 40 dias depois da vacinação, no caso do próprio vacinado, e entre 4 e 85 dias no comunicante. Todos os casos devem ser notificados e investigados criteriosamente para elucidação diagnóstica.

A ocorrência da paralisia associada à vacina é rara, cerca de 1 caso/2,4 milhões de doses distribuí-

das nos Estados Unidos. A taxa é maior nos casos que ocorrem após a primeira dose (cerca de 1 caso/760 mil doses, incluindo receptores e comunicantes). No Brasil, a incidência da poliomielite associada à vacina é de 1 caso/4,4 a 6,7 milhões de doses administradas entre todos os vacinados. Para comunicantes de vacinados 1 caso/6,7 a 15,5 milhões de doses administradas. Para os receptores de primeira dose, 1 caso/761,1 mil primeiras doses. Para os comunicantes de receptores de primeiras doses, 1 caso / 1 milhão de primeiras doses.

Na ocorrência de eventos adversos associados à vacinação, notificar a Vigilância Epidemiológica do município/Regional ou ao Disque CVE: 0800-555466.

Recomendações

- A vacinação poderá ser antecipada nas zonas rurais e outros locais de difícil acesso e, também, em creches e escolas.
- Nos postos de grande demanda, para evitar um contato prolongado com o calor da mão, utilizar dois frascos ou bisnagas de vacina, alternando a cada cinco crianças vacinadas.

Referências bibliográficas

1. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE/SES-SP). Poliomielite Informe técnico.
2. Fundação Nacional da Saúde (Funasa). Guia de Vigilância Epidemiológica. Quinta Edição. Brasília 2002.
3. World Health Organization (WHO). Polio News Monthly Situation Reports. Disponível em: www.polioeradication.org [2006 abr].
4. World Health Organization (WHO). Polio News Monthly Situation Reports. Disponível em: www.polioeradication.org [2006 Jul].
5. World Health Organization (WHO). Global Situation. Global case count. Disponível em: www.polioeradication.org.
6. World Health Organization (WHO). Polio News Issue 25 Autumn 2005. Disponível em: www.polioeradication.org.
7. World Health Organization (WHO). Polio News Issue 26 Spring 2006. Disponível em: www.polioeradication.org.
8. World Health Organization (WHO). WER. Advisory committee on polio eradication standing recommendations for responding to circulating polioviruses in polio-free areas: nº. 38, 23/09/2005: 330-331.

9. World Health Organization (WHO). WER. Conclusions and recommendations of the Advisory Committee on Poliomyelitis Eradication, Geneva: 11-12 October 2005; n°. 47, 25/11/2005, 80:410-416.

10. World Health Organization (WHO). WER. Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and effect of importation into polio-free countries, 2002-2005: n°. 7, 17/02/2006:63-68.

11. World Health Organization (WHO). WER. Progress towards interruption of wild poliovirus transmission in 2005; N° 17, 2006, 165-172.

12. Centers for Disease Control and Prevention Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book. 9th Edition January 2006. Poliomyelitis: 98-99.

Correspondência/Correspondence to:

Benedito Arantes
Divisão de Imunização
Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 115 – Cerqueira César - São Paulo/SP
CEP: 01246-901
e-mail: dvimuni@saude.sp.gov.br

Informes

XVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas (Rita XVII), Brasília, Brasil, de 15 a 20 de outubro de 2006

A Reunião Internacional de Raiva nas Américas (RITA) é realizada, anualmente, desde 1990, e tem como objetivo apresentar e discutir os avanços em temas relacionados à raiva. Nos últimos anos participaram da reunião cerca de 300 pessoas de vários países da Região das Américas e de outros continentes.

A RITA é organizada pelo país anfitrião, juntamente com um comitê científico internacional. Em 2006 realizar-se-á no Brasil, tendo como anfitrião o Ministério da Saúde, com a colaboração da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. A presidência do Comitê Científico Nacional está com a Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde.

Participantes: pesquisadores e profissionais da academia e serviços de saúde pública que atuam em vigilância e controle da raiva, estudantes e outros profissionais que tenham interesse no tema.

Idioma: Inglês, Espanhol e Português (tradução simultânea).

Inscrições para envio de trabalhos: As inscrições, para envio de trabalhos, estão abertas até o dia 3 de agosto de 2006.

Maiores informações: <http://www.rabies-in-the-americas.org> ou ritabrazil2006@gmail.com, Ivanete Kotait, Instituto Pasteur.

Fórum sobre controle de cães e gatos

A Secretaria de Estado da Saúde, por meio da Coordenadoria de Controle de Doenças, realiza, nos dias 9 e 10 de outubro, o I Fórum sobre Controle de Populações de Cães e Gatos do Estado de São Paulo. Voltado para profissionais envolvidos direta ou indiretamente no controle de zoonoses e de populações destes animais, nos municípios e na rede estadual. O objetivo do evento é promover a troca de experiências de ações integradas; apresentar as recomendações da Secretaria para o controle de populações de cães e gatos e divulgar trabalhos científicos e ações dos municípios. Os interessados em participar do Fórum devem entrar em contato pelo e-mail alvieira@saude.sp.gov.br, até 15 de setembro.

Projeto Provita

O Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", por meio da Divisão de Infecção Hospitalar e apoio do Fesima (Fomento de Educação Sanitária e Imunizações em Massa contra Doenças Transmissíveis), lança no dia 16 de agosto, em São Paulo, o Projeto Provita – Prevenção de Infecção Cirúrgica. Além da apresentação do Provita, serão discutidos os programas de prevenção das IHS e de qualidade no âmbito hospitalar; as estratégias para aumentar o compromisso do profissional com a prática da prevenção e o papel do cirurgião e o da

enfermagem no centro cirúrgico e central de material e esterilização, entre outros temas. Gratuito, o evento é dirigido a cirurgiões, controladores de infecção hospitalar, vigilância epidemiológica e vigilância sanitária. Informações pelo site www.cve.saude.sp.gov.br.

IV Simpósio Estadual de Hepatites B e C

Acontecerá no dia 10 de agosto, no Espaço Hakka (Rua São Joaquim, nº 460, Liberdade, São Paulo), o IV Simpósio Estadual de Hepatites B e C, organizado pela Divisão de Hepatites, do CVE. Podem participar do evento, que é gratuito, médicos infectologistas, gastroenterologistas e patologistas ou que realizem a dispensação de medicamentos de alto custo; biólogos, biomédicos e farmacêuticos que fazem exames bioquímicos/sorológicos e de biologia molecular para hepatites virais ou que trabalhem na assistência farmacêutica; enfermeiros que atuam nos Centros de Referência; técnicos da Vigilância Epidemiológica das DIRs e Municípios, entre outros profissionais de nível superior que atuam com o Programa de Hepatites Virais. No Simpósio serão apresentados os dados epidemiológicos das hepatites virais e discutidos a co-infecção hepatite/HIV, o diagnóstico e o tratamento e a vacina contra a hepatite B. As vagas são limitadas. Mais informações no site www.cve.sp.gov.br ou pelo e-mail dvhepa@saude.sp.gov.br.

Curso de Aperfeiçoamento em Vigilância Epidemiológica em Hospitais

No período de 11 a 15 de setembro, acontece em São Paulo, o V Curso de Aperfeiçoamento de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar. O curso é direcionado, especialmente, aos profissionais de saúde que trabalham nos Núcleos Hospitalares de Epidemiologia, cuja rede nacional é constituída por 190 hospitais de referência dos quais 39 estão no Estado de São Paulo, divididos em níveis 1, 2 e 3.

O curso, que vai favorecer a troca de experiências entre os profissionais de saúde de diversas regiões do País, têm duração de 40 horas, sendo 16 horas de aulas práticas, ministradas em quatro hospitais da Capital. Biossegurança em doenças transmissíveis; Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica; Uso de indicadores; Vigilância de infecção hospitalar e Vigilância de risco são alguns temas apresentados. Além desses assuntos, os alunos farão visitas aos serviços de vigilância epidemiológica hospitalar da Santa Casa de São Paulo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Hospital Municipal Menino Jesus e Hospital das Clínicas da FMUSP, durante as aulas práticas.

Patrocinado pelo Ministério da Saúde, o curso conta com o apoio da Secretaria da Saúde de São Paulo, por meio da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) e do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE). O número de vagas é limitado, e a seleção dos candidatos será feita através de análise curricular. O mesmo curso será ministrado de 16 a 20 de outubro, também na Capital paulista.

Instruções aos Autores

O **Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa)** publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças, órgão da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) veicula artigos relacionados aos agravos à saúde pública ocorridos nas diversas áreas de controle, assistência e diagnóstico laboratorial do Sistema Único de Saúde de São Paulo (SUS-SP). Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde de maneira rápida e precisa, o Bepa tem como objetivo incentivar a produção de trabalhos que subsidiem as ações de prevenção e controle de doenças na rede pública, apoiando, ainda, a atuação dos profissionais do sistema de saúde privado, promovendo a atualização e o aprimoramento de ambos.

Os documentos que podem ser publicados neste boletim estão divididos nas seguintes categorias:

1. **Artigos originais** – destinados à divulgação de resultados de pesquisa original inédita, que possam ser replicados e/ou generalizados. Devem ter de 2.000 a 4.000 palavras, excluindo tabelas, figuras e referências.

2. **Revisão** – Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre assunto relevante à saúde pública. Devem ser descritos os procedimentos adotados, esclarecendo a delimitação e limites do tema. Extensão máxima: 5.000 palavras.

3. **Comunicações breves** – São artigos curtos destinados à divulgação de resultados de pesquisa. No máximo 1.500 palavras, uma tabela/figura e cinco referências.

4. **Informe epidemiológico** – Textos que têm por objetivo apresentar ocorrências relevantes para a saúde coletiva, bem como divulgar dados dos sistemas de informação sobre doenças e agravos. Máximo de 3.000 palavras.

5. **Informe técnico** – Trabalhos que têm por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da saúde coletiva. No máximo 5.000 palavras.

A estrutura dos textos produzidos para a publicação deverá adequar-se ao estilo Vancouver, cujas linhas gerais seguem abaixo.

• **Página de identificação** – Título do artigo, conciso e completo, em Português e Inglês; nome completo de todos os autores; indicação da instituição à qual cada autor está afiliado; indicação do autor responsável pela troca de correspondência; se subvencionado, indicar nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e respectivo nome do processo; se foi extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição em que foi apresentada.

• **Resumo** – Todos os textos, à exceção dos

• **Informes técnicos**, deverão ter resumo em Português e em Inglês (*Abstract*), dimensionado entre 150 palavras (**comunicações breves**) e no máximo 250 palavras (**artigos originais, revisões, atualizações e informes epidemiológicos**). Para os artigos originais, o resumo deve destacar os propósitos do estudo, procedimentos básicos adotados (seleção de sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos analíticos e observacionais), principais descobertas e conclusões. Devem ser enfatizados novos e importantes aspectos do estudo ou das observações. Uma vez que os resumos são a principal parte indexada do artigo em muitos bancos de dados eletrônicos, e a única parte que alguns leitores lêem, os autores precisam lembrar que eles devem refletir, cuidadosamente, o conteúdo do artigo. Para os demais textos, o resumo deve ser narrativo, mas com as mesmas informações.

• **Descritores (unitermos ou palavras-chave)** – Seguindo-se ao resumo, devem ser indicados no mínimo três e no máximo dez descritores do conteúdo, que têm por objetivo facilitar indexações cruzadas dos textos e podem ser publicados juntamente com o resumo. Em Português, os descritores deverão ser extraídos do vocabulário “Descritores em Ciências em Saúde” (DeCS), da Bireme. Em Inglês, do “Medical Subject Headings” (Mesh). Caso não sejam encontrados descritores adequados à temática abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

• **Introdução** – Contextualiza o estudo, a natureza dos problemas tratados e sua significância. A introdução deve ser curta, definir o problema estudado, sintetizar sua importância e destacar as lacunas do conhecimento abordadas.

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

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

- **Discussão** – Deve enfatizar os novos e importantes aspectos do estudo e as conclusões que dele derivam, sem repetir material colocado nas seções de introdução e resultados. Deve começar com a apreciação das limitações do estudo, seguida da comparação com a literatura e da interpretação dos autores, apresentando, quando for o caso, novas hipóteses.

- **Conclusão** – Traz as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho e formas de continuidade. Se tais aspectos já estiverem incluídos na discussão, a conclusão não deve ser escrita.

- **Referências bibliográficas** – A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores.

- **Citações bibliográficas no texto, tabelas e figuras:** deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismo arábico, sobrescrito, após a citação, constando da lista de referências bibliográficas. Exemplo:

“Os fatores de risco para a infecção cardiovascular estão relacionados à imunocompetência do hospedeiro¹.”

- **Referências bibliográficas:** devem ser numeradas consecutivamente, obedecendo à ordem em que aparecem pela primeira vez no texto, de acordo com o estilo Vancouver. A ordem de citação no texto obedecerá esta numeração. Até seis autores, citam-se todos os nomes; acima disso, apenas os seis primeiros, seguidos da expressão em Latim “*et al*”. É recomendável não ultrapassar o número de 30 referências bibliográficas por texto.

- A) Artigos de periódicos** – As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados devem estar de acordo com o *Index Medicus*, e marcadas em negrito.

Exemplo:

1. Ponce de Leon P; Valverde J e Zdero M. Preliminary studies on antigenic mimicry of *Ascaris Lumbricoides*. **Rev Lat-amer Microbiol** 1992; 34:33-38.

2. Cunha MCN, Zorzatto JR, Castro LLC. Avaliação do uso de Medicamentos na rede pública municipal de Campo Grande, MS. **Rev Bras Cien Farmacêuticas** 2002; 38:217-27.

- B) Livros** A citação de livros deve seguir o exemplo abaixo:

3. Medronho RA. Geoprocessamento e saúde: uma nova abordagem do espaço no processo saúde-doença. Primeira edição. Rio de Janeiro: Fiocruz/CICT/NECT.

- C) Capítulos de livro** – Já ao referenciar capítulos de livros, os autores deverão adotar o modelo a seguir:

4. Arnau JM, Laporte JR. Promoção do uso racional de medicamentos e preparação de guias farmacológicos. *In*: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld

S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco; 1989.

D) Dissertações e teses:

5. Moreira MMS. Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000. p. 100.

E) Trabalhos de congressos, simpósios, encontros, seminários e outros:

6. Barboza *et al*. Descentralização das políticas públicas em DST/Aids no Estado de São Paulo. *In*: III Encontro do Programa de Pós-Graduação em Infecções e Saúde Pública; 2004 ago; São Paulo: Rev IAL. P. 34 [resumo 32-SC].

F) Periódicos e artigos eletrônicos:

7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais 2000. [Boletim on-line]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> [2004 mar 5]

G) Publicações e documentos de organizações governamentais:

8. Brasil. Decreto 793, de 5 de abril de 1993. Altera os Decretos 74.170, de 10 de junho de 1974, e 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que regulamentam, respectivamente, as Leis 5991, de 17 de janeiro de 1973, e 6360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 6 abr 1993. Seção 1. p. 4397.

9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Como investigar el uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos. Ginebra; 1993. (DAP. 93.1).

Casos não contemplados nesta instrução devem ser citados conforme indicação do Committee of Medical Journals Editors (*Grupo Vancouver*) (<http://www.cmje.org>).

Tabelas – Devem ser apresentadas em folhas separadas, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto. A cada uma deve ser atribuído um título breve, **NÃO SE UTILIZANDO TRAÇOS INTERNOS HORIZONTAIS OU VERTICAIS**. Notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título.

Quadros – São identificados como tabelas, seguindo uma única numeração em todo o texto.

Figuras – Fotografias, desenhos, gráficos etc., citados como figuras, devem ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram mencionados no texto, por número e título abreviado no trabalho. As legendas devem ser apresentadas em folha à parte; as ilustrações devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução. Não são permitidas figuras que representem os mesmos dados.