

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

PUBLICAÇÃO MENSAL SOBRE AGRAVOS À SAÚDE PÚBLICA

ISSN 1806-4272

Ano 3 Número 28

abril de 2006

Nesta Edição

Leptospirose, avaliação de fatores prognósticos da doença, município de São Paulo, 2005 2
Leptospirosis, evaluation of disease prognosis factors, city of São Paulo, 2005

Análise temporal de taxas de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva – Utilidade dos diagramas de controle 9
Continuing analysis of hospital infection rates in one Intensive Care – Usage of Control Diagramm

Campanha Nacional de Vacinação para o Idoso, 2006..... 16
National Campaign for Vaccination of the Elderly, 2006

Informes – Information

EPISUS/SP: Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde; Comitê de Mobilização Contra Dengue; IAL: visão e o aprendizado; Tuberculose na população prisional..... 21



**COORDENADORIA
DE CONTROLE
DE DOENÇAS**

*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

Cecília Abdalla
Cláudia Malinverni
Leticia Maria de Campos
Syllia Rehder
Núcleo de Comunicação - CCD

Projeto Gráfico/Editoração Eletrônica

Marcos Rosado – NIVE/CVE/CCD
Zilda Souza – NIVE/CVE/CCD

Leptospirose, avaliação de fatores prognósticos da doença, município de São Paulo, 2005**Leptospirosis, evaluation of disease prognosis factors, city of São Paulo, 2005**

Ana Freitas Ribeiro

Coordenadoria de Controle de Doenças
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – CCD/SES-SP**Resumo**

O objetivo do estudo foi avaliar alguns fatores clínicos e laboratoriais para o prognóstico de leptospirose no município de São Paulo, em 2005. Os dados foram obtidos a partir do banco do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), da Divisão de Zoonoses, do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. A análise mostrou uma associação significativa entre o óbito e a presença de insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e manifestações hemorrágicas, não apresentando relação com o aparecimento de meningite. As alterações nos exames bioquímicos sanguíneos significativos para óbito por leptospirose foram: uréia > 50 mg/dL, creatinina > 1,3 mg/dL e contagem de plaquetas inferior a 100.000 mm³. Não houve associação com o nível de potássio, bem como sintomas comuns da leptospirose, como febre, cefaléia, mialgia, exceto a icterícia. As limitações do estudo foram, dentre outras, as dificuldades de informações das variáveis no banco de dados e a falta de uniformidade na coleta e na entrada de dados no banco. Entretanto, alguns resultados encontrados reforçam dados da literatura, o que torna importante a utilização do banco do Sinan para estudos clínico-epidemiológicos. Há necessidade de pesquisas mais aprofundadas sobre avaliação de prognóstico em doenças infecciosas agudas, bem como o aprimoramento de sua metodologia científica. É importante a identificação de pacientes com risco aumentado de pior prognóstico, uma vez que a instituição do tratamento precoce e adequado pode evitar óbitos desnecessários em indivíduos jovens. Devemos, também, lembrar das medidas de prevenção e controle para evitar o contato da população com a urina de animais infectados, reduzindo, assim, a incidência da doença na população.

Palavras-chave: leptospirose; epidemiologia; prognóstico.**Abstract**

This paper intends to evaluate some clinical and laboratorial factors for leptospirosis prognosis in the city of São Paulo, in 2005. Data was obtained from the databank of the National System for Reportable Hazards (SINAN), of the Zoonosis Division of the Epidemiologica Surveillance Center “Prof. Alexandre Vranjac”. Analysis showed a significant association between death and the presence of respiratory distress, cardiac insufficiency, kidney failure and hemorrhagic episodes, and did not show relationship to the onset of meningitis. Significant alterations on blood biochemical exams for deaths resulting from leptospirosis were: urea > 50 mg/dL, creatinin >1,3 mg/dL and plaque counting

below 100.000 mm³. There was no association with potassium levels, as well as with common leptospirosis symptoms, such as fever, headaches, mialgia, except ictericious forms. Limitations of the study were, among others, the difficulties to find information in the databank and the lack of uniform criteria for data collection and input. However, some of the results found reinforce data from the literature, what renders importance to the usage of the databank of Sinan for clinical-epidemiological studies. There is the need for further and more detailed research on prognosis evaluation for acute infectious diseases as well as the perfecting of the scientific methodology. It is important to identify patients on higher risk for the worse prognosis, since the institution of early and adequate treatment can avoid unnecessary deaths of young people. We must also remember preventive and control measures to avoid contact of the population with the urine of infected animals, therefore reducing the incidence of the disease..

Key words: leptospirosis; epidemiology; prognosis.

Introdução

A leptospirose é uma zoonose emergindo como uma importante doença infecciosa mundial, nas últimas décadas. A doença atinge, principalmente, as regiões tropicais, mas também há ocorrência de casos em países de clima temperado e os industrializados – geralmente estes casos estão vinculados à história de viagens¹.

A doença é causada por uma leptospira, espiroqueta da família *leptospiraceae*, com dois gêneros: *Leptospira* e *Leptonema*. Recentemente, o gênero *Leptospira* foi dividido em 17 espécies, baseado na classificação molecular (DNA), espécies patogênicas e saprófitas^{1,2}. As espécies patogênicas são: *L. interrogans*, *L. alexanderi*, *L. fainei*, *L. inadai*, *L. kirschneri*, *L. meyeri*, *L. borgetersenii*, *L. Weilli*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *Genomospecie 1*, *Genomospecie 4*, *Genomospecie 5*. Os sorovares da *L. interrogans* são: *australis*, *bratislava*, *bataviae*, *canicola*, *hebdomadis*, *icterohaemorrhagiae*, *copenhageni*, *lai*, *pomona*, *pyrogenes*, *hardjo*, e estes divididos em sorogrupos.

Os animais são os reservatórios essenciais para a persistência da doença, e o homem é um hospedeiro acidental. A manutenção da doença é garantida pela eliminação do microrganismo na urina dos animais infectados. Diversos animais podem estar envolvidos na transmissão da doença, sendo os ratos, as ratazanas e os camundongos seus principais reservatórios. Outros animais podem também transmitir a doença, como o gado, o porco, o carneiro, o marsupial e o morcego, entre outros. Cada sorovar tem o seu hospedeiro favorito; como exemplo, o rato é o reservatório dos sorovares *icterohaemorrhagiae* e *copenhageni*. A infecção no animal pode ser assintomática e a elimi-

nação do agente pode durar o resto da vida¹.

A infecção humana pode ocorrer pelo contato direto com a urina de animal infectado ou indireto, pela exposição com água e solo contaminados. A penetração do agente acontece a partir do contato da pele lesionada ou das mucosas (boca, nariz e olhos) com água e solo contaminados, ou urina de animal infectado.

As enchentes e as condições sanitárias inadequadas favorecem o contato do homem com a urina de animais infectados, aumentando assim o risco de desenvolvimento da doença. Alguns profissionais têm risco aumentado de transmissão da leptospirose, tais como: trabalhadores da limpeza de esgotos, da construção civil, pescadores, tratadores de animais, catadores de lixo, veterinários e bombeiros, entre outros.

Brasil

A leptospirose é doença de notificação compulsória no Brasil, desde 1985, com 53.444 casos confirmados no período de 1985 a 2003 (dados preliminares, neste último ano). A média anual de casos da doença é de 2.813, com um coeficiente de incidência variando de 1,14, em 1993, a 3,55 por 100.000 habitantes, em 1996^{3,4}. Estas taxas são superiores às de países de clima temperado, cujos coeficientes variam de 0,05 a 0,5 por 100.000, como nos Estados Unidos, Suíça e França⁵.

Em 2002, os estados com os maiores coeficientes de incidência foram: Rio Grande do Sul (3,90 por 100.000 hab.), Pernambuco (3,34), Alagoas (2,74), Pará (2,49), Paraná (2,34), Amapá (2,32), Santa Catarina (1,92) e São Paulo (1,34). No Brasil, neste ano, o coeficiente foi de 1,31 por 100.000 habitantes^{3,4}.

As variações na incidência da doença podem ser explicadas por um conjunto de fatores: índices pluviométricos, desigualdades sociais e diversidade geográfica. O acesso diferenciado aos serviços de saúde e a dificuldade para detecção de casos pelo sistema de vigilância epidemiológica são fatores importantes, quando analisamos os dados deste sistema. Vale ressaltar, ainda, que a doença se manifesta de diversas formas, desde uma infecção subclínica ou doença febril indeterminada até formas ictericas, renais e hemorrágicas, estas últimas potencialmente fatais¹.

Entre os anos de 1985 a 2003, o número de óbitos registrados no Brasil foi de 5.863, com média anual de 309 óbitos, segundo o sistema de vigilância epidemiológica. A letalidade variou de 6,60%, em 1996, até 20,7%, em 1987. O índice inferior detectado em 1996 coincide com o ano de maior incidência (3,55/100.000 habitantes)^{3,4}.

Em 2000, durante epidemia de leptospirose em Salvador, estudo caso-controle investigou fatores de riscos para o desenvolvimento de leptospirose. A incidência observada foi de 6,8 por 100.000 habitantes. A definição de caso incluía presença de sufusão conjuntival, icterícia e insuficiência renal, bem com a confirmação sorológica. Foram identificados 157 pacientes com suspeita clínica no hospital, dos quais 101 confirmados sorologicamente (64%), com letalidade de 8%. Do total de casos confirmados (101), 83 foram selecionados, sendo 66 casos localizados na residência. Os controles foram selecionados entre os vizinhos dos casos, pareados por idade, sexo e local de residência. Foram entrevistadas 132 pessoas, utilizando formulário próprio contendo as seguintes informações: características da residência, reservatório e atividades profissionais. Os fatores de risco independentes relacionados, a partir do modelo de regressão condicional, foram: esgoto a céu aberto próximo da residência, presença de ratos no peridomicílio e exposição ocupacional a enchentes e esgoto⁶.

Em São Paulo o número médio anual de casos confirmados foi de 604, no período de 1986 a 2004, com coeficiente de incidência variando de 0,84, em 1986, a 2,84 por 100.000 habitantes, em 1995. A média anual de óbitos no Estado foi de 79, com letalidade variando de 9,54, em 1995, a 17,73, em 2002⁷.

Estudo com base em dados laboratoriais, realizado no Estado de São Paulo, identificou 9.335 casos confirmados e presumíveis de leptospirose, no período de 1969 a 1997. Os casos concentravam-se em adultos de 20 a 39 anos (32,4%) e em indivíduos do sexo masculino (87%). Em consequência do aumento nos índices pluviométricos nos anos de 1991 e 1996, houve aumento da incidência de leptospirose.

Os principais sorogrupos encontrados foram *Icterohaemorrhagiae* (54,8%) e *Autumnalis* (5,58)⁸.

No período de 1986 a 2003, o município de São Paulo registrou uma média de 263 casos confirmados de leptospirose, de 1986 a 2004, com coeficiente de incidência variando de 1,0, em 1986, até 4,56 casos por 100.000 habitantes, em 1995. A proporção de casos da doença quando comparados com o total de casos do Estado variou de 36,62%, em 2001, a 58,27%, em 1991. A gravidade da doença expressa pela letalidade é variável no período estudado, com índice de 7,64%, em 1995, até 17,96%, em 2002⁷.

Aspectos clínicos

A leptospirose se manifesta inicialmente com sintomas clínicos inespecíficos, caracterizados por febre, calafrio, cefaléia e mialgia. Duas formas clássicas são descritas: a forma anictérica, com sinais e sintomas moderados, raramente associados com gravidade, e a forma icterica (Síndrome de Weil), como manifestações múltiplas, tais como icterícia, insuficiência renal e hemorragia^{9,1}. A Síndrome de Weil pode se apresentar após a 1ª ou a 2ª fase da doença, ou mesmo isoladamente, como doença de gravidade progressiva; sua letalidade varia de 5% a 15%⁶.

A leptospirose também é descrita como doença bifásica, com apresentação inicial de febre súbita e intensa bacteremia. A resolução dos sintomas coincide com a produção de anticorpos, bem como a eliminação de espiroqueta pela urina. Entretanto, a febre reaparece 3 a 4 dias após a remissão dos sintomas, podendo este quadro não diferir de outras doenças infecciosas. Nesta fase, podem aparecer sintomas neurológicos, com aumento de celularidade no líquor (10-1.000 leucócitos/ μ L)¹⁰. Alguns pacientes apresentam quadro assintomático, como evidenciado em inquérito sorológico realizado em Nicarágua, onde apenas 15% (25/85) dos indivíduos com sorologias positivas (IgM) relataram história prévia de febre nos dois últimos meses¹¹.

Estudo de prognóstico

Estudos de prognóstico têm sido utilizados extensamente na literatura de oncologia. E podem ser classificados em três grupos¹²:

- Estudos exploratórios iniciais, que comumente examinam associações de fatores com diagnóstico e características da doença ou desenvolvimento de ensaios reprodutíveis.
- Estudos para determinar se fatores prognósticos podem identificar pacientes com alto ou baixo risco de progressão da doença ou óbito.

- Estudos para avaliar os benefícios de uma terapia.

Os estudos avaliando prognóstico em doenças infecciosas são pouco desenvolvidos. Entretanto, algumas pesquisas foram realizadas para analisar prognóstico de leptospirose, com resultados nem sempre concordantes. Em Salvador, estudo identificou 326 casos confirmados, 193 por critério laboratorial e 60 casos prováveis, com base na busca ativa de base hospitalar. As manifestações clínicas descritas foram icterícia (91%), oligúria (35%) e anemia severa (26%), com letalidade de 15%. Os fatores preditores independentes para óbito identificados foram alteração mental (OR 9,12 -IC 95% 4,28-20,3), idade superior a 36 anos (OR 4,38 - IC95% 1,98-10,3), insuficiência renal (OR 5,28 - IC95% 2,45-12,0) e insuficiência respiratória (OR 2,56 - IC95% 1,12-5,8)¹³.

Estudo de coorte realizado na Tailândia acompanhou 121 pacientes com sorologia positiva para leptospirose, dos quais 17 evoluíram para óbito (letalidade: 14%). Os fatores identificados para óbito, após o ajustamento de variáveis, foram hipotensão, oligúria, hipercalemia e alteração na ausculta pulmonar, com RR de 10,3 (IC 1,3-83,2), 8,8 (IC 2,4-31,8), 5,9 (IC 1,7-21) e 5,2 (1,4-19,9), respectivamente¹⁴.

Pesquisa realizada em 42 pacientes, admitidos em Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Infectologia "Emílio Ribas", com diagnóstico de leptospirose e insuficiência respiratória aguda, avaliou fatores associados à mortalidade. A letalidade observada foi de 55%. Após análise multivariada, o estudo revelou três variáveis associadas independentemente com a mortalidade, distúrbio hemodinâmico (OR 6,0, IC 95% 0,9-38,8), nível de creatinina sérica > 265,2 mmol/L (OR 10,6, IC 95% 0,9-123,7) e nível de potássio > 4 mmol/L (OR 19,9, IC 95% 1,2-342,8)¹⁵.

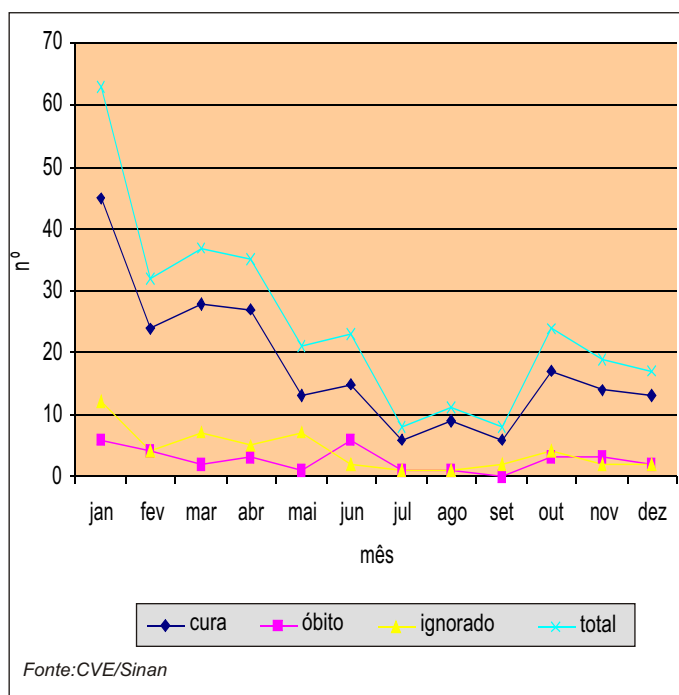
Metodologia

Estudo descritivo utilizando variáveis clínicas e laboratoriais dos casos confirmados de leptospirose no município de São Paulo, notificados em 2005. Os casos confirmados pelos critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos, de acordo com definição da vigilância epidemiológica, foram analisados segundo variáveis clínicas e laboratoriais. Para avaliação de prognóstico utilizaram-se apenas os casos hospitalizados e com evolução conhecida. Os dados foram obtidos do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), banco de dados da Divisão de Zoonoses, do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", a partir das notificações e investigações epidemiológicas

realizadas com impresso padronizado. O banco de dados foi analisado no programa EPIInfo versão 6.04.

Resultados

Para o ano de 2005, foram notificados 1.155 casos suspeitos de leptospirose, sendo 311 confirmados e 750 descartados, com 94 casos aguardando a finalização da investigação epidemiológica. Dos 311 casos confirmados, a distribuição por mês de sintomas mostra uma predominância nos meses com maior índice pluviométrico, janeiro a abril. A diminuição de casos ocorre a partir de março, atingindo os menores valores nos meses de julho a setembro, segundo mostra a Figura 1. A letalidade observada neste período foi de 11%, com 16,4% com evolução ignorada.



OBS: excluídos 13 casos com início de sintomas em 2004

Figura 1. Casos confirmados de leptospirose, segundo evolução e mês de início de sintomas. Município de São Paulo, 2005.

Analisando os casos confirmados de leptospirose segundo a faixa etária, verificamos predominância para faixa de 20 a 40 anos, seguida pelos pacientes com mais de 40 anos. A letalidade é crescente nas faixas etárias superiores, com proporções de 7,1% (≤ 10 anos), 9,1% (10-|20 anos), 12,6% (20-|40) e 19,1% (≥ 40 anos); não houve associação estatística entre a idade e a gravidade da doença, expressa pela letalidade. A doença predomina no sexo masculino, geralmente relacionada à exposição ocupacional – a letalidade observada foi de 17,1% para o sexo feminino e 13,9% para o sexo masculino, como apresentado nas Figuras 2 e 3.

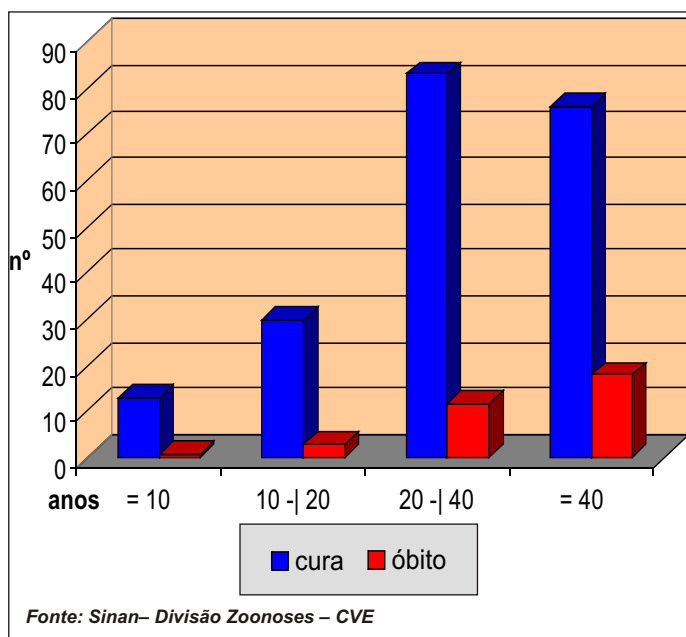


Figura 2. Número de casos confirmados de leptospirose, hospitalizados, segundo faixa etária (anos) e evolução. Município de São Paulo, 2005.

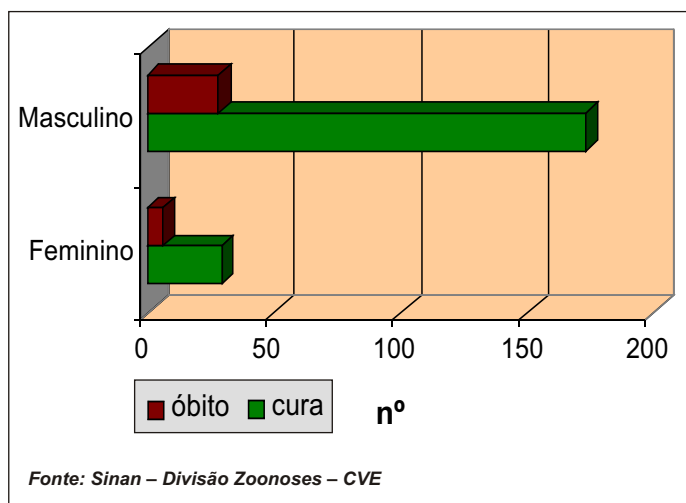


Figura 3. Número de casos confirmados de leptospirose, hospitalizados, segundo sexo e evolução. Município de São Paulo, 2005.

A avaliação de 236 casos confirmados de leptospirose, hospitalizados com evolução conhecida, segundo aspectos clínicos, mostrou associação estatística entre o óbito e presença de insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, hemorragia e insuficiência renal, $p < 0,05$, como apresentado na Tabela 1. Estes achados são condizentes com a Síndrome de Weil, na qual o alto percentual de casos evolui para óbito. A icterícia foi importante achado nestes pacientes (74,4%), estando associada também com pior prognóstico ($p = 0,006$). Os outros sintomas comuns à leptospirose, como febre (88,6%), mialgia (84,3%), cefaléia (64,8%) e vômito (69,9%), não apresentaram associação com o prognóstico da doença.

Tabela 1. Casos de leptospirose confirmados, hospitalizados, segundo aspectos clínicos e evolução. Município de São Paulo 2005.

CLÍNICA	CURA	ÓBITO	TOTAL	X ²	P
Com ins.resp	44	23	67	32,6	0,000000
Sem ins resp	145	8	153		
TOTAL	189	31	220		
Com ins. card.	11	9	20	16,28	0,000055
Sem ins card.	178	20	198		
TOTAL	189	29	218		
Com hemorragia	44	18	62	17,73	0,000025
Sem hemorragia	148	12	160		
TOTAL	192	30	222		
Com insuf. renal	90	29	119	23,85	0,000001
Sem insuf. renal	104	2	106		
TOTAL	194	31	225		
Com meningite	10	1	11	0,00	0,950542
Sem meningite	177	27	204		
TOTAL	187	28	215		
Com icterícia	143	32	175	7,32	0,000682
Sem icterícia	54	2	56		
TOTAL	197	34	231		

Fonte: Sinan - Divisão de Zoonoses - CVE

Excluídos os casos com informação ignorada para cada sinal ou sintoma clínico, 16 respiratório, 18 cardíaco, 14 hemorragia, 21 meningite, 11 renal, 5 icterícia.

As alterações bioquímicas laboratoriais são importantes para o prognóstico dos pacientes com leptospirose. Os achados laboratoriais presentes nas fichas de investigação epidemiológica apresentaram associação significativa entre o óbito e, o nível de uréia no soro superior a 50 mEq/L, os altos níveis de creatinina sanguínea, como mostra a Tabela 2. A insuficiência renal é uma complicação importante da doença; o diagnóstico e o tratamento precoce possibilitarão a redução da sua letalidade.

A hemorragia é uma complicação da leptospirose, sendo relativamente freqüente na Síndrome de Weil. As hemorragias podem variar de petéquias, equimoses a hemorragias maciças pulmonares, o que torna o prognóstico sombrio. A contagem diminuída das plaquetas, plaquetopenia, é um fenômeno importante na leptospirose. Dos casos estudados, 69,2% apresentaram contagem inferior a 100.000, representando fator de pior prognóstico ($p=0,05$). Na leptospirose, geralmente, o nível de potássio é normal ou reduzido, e mais raramente aumentado. Na análise dos casos com registro de potássio no banco de dados, 41,3 % apresentaram potássio reduzido, com nível inferior a 3,5 mEq/L, entretanto não associado ao óbito por leptospirose, segundo a Tabela 2.

Tabela 2. Casos de leptospirose confirmados, hospitalizados, segundo nível de uréia no soro (mg/dL), creatinina no soro (mg/dL), potássio no soro (mEq/L), contagem de plaquetas (por mm³) e evolução. Município de São Paulo 2005.

LABORATÓRIO	CURA	ÓBITO	TOTAL	X ²	P
Uréia (mg/dL)					
10 a 50	50	0	50	12,87	0,00335
> 50	101	28	129		
Total	151	28	179		
Creatinina (mg/dL)					
até 1,3	cura	óbito	total	11,81	0,00594
> 1,3	58	1	59		
Total	94	25	119		
Plaquetas por mm³					
até 100.000	cura	óbito	total	4,04	0,044
> 100.000	79	20	99		
Total	41	3	44		
Potássio (mEq/L)					
< 3,5	cura	óbito	total	5,49	0,077
3,5 a 5,1	61	6	67		
> 5,1	72	15	87		
Total	5	3	8		

Fonte: Sinan – Divisão de Zoonoses – CVE

Excluídos 57 casos com valores aberrantes ou ignorados (uréia), 58 (creatinina), 93 (plaquetas) e 74 (potássio).

Discussão

O estudo foi realizado a partir do banco das notificações e investigações epidemiológicas dos casos de leptospirose, o Sinan. A principal limitação do estudo é a qualidade das informações de algumas variáveis, com número importante de campos ignorados ou com erro de preenchimento, principalmente nas informações laboratoriais bioquímicas. Há necessidade de revisão de alguns campos quanto à aceitabilidade do profissional para o seu preenchimento, bem como a padronização da entrada no banco, com o número de dígitos e o bloqueio de valores aberrantes. Entretanto, mesmo com todas estas dificuldades, a análise de informações clínicas e laboratoriais permitiu a confirmação de variáveis associadas ao óbito, como demonstrado em outros estudos epidemiológicos.

Estudo de base hospitalar, realizado em Salvador, demonstrou que a insuficiência respiratória e a insuficiência renal foram fatores preditores independente para o óbito por leptospirose, semelhante ao encontrado neste estudo¹². Pesquisa realizada na Tailândia, mostrou como fatores independentes para o óbito, a hipotensão, hipercalemia e alteração pulmonar¹³. Outro estudo realizado em pacientes com insuficiência respiratória e leptospirose, atendidos no Instituto de Infectologia “Emílio Ribas”, em São Paulo, verificou os seguintes fatores associados ao pior prognóstico: distúrbio hemodinâmico, nível alto de creatinina séria e a hipercalemia¹⁴.

Conclusão

O estudo revelou associação do óbito por leptospirose com insuficiência respiratória, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, hemorragia e alterações laboratoriais, tais como: aumento sérico de creatinina e de uréia e redução da contagem de plaquetas. Há necessidade de estudo para avaliar as variáveis significantes nos modelos multivariados. O banco de dados do Sinan possibilita, também, avaliações de informações clínicas e laboratoriais, além dos dados epidemiológicos.

É importante assinalar a necessidade de confirmação dos resultados com estudos epidemiológicos analíticos, como coorte, com a possibilidade de padronização melhor da coleta dos exames, bem como do preenchimento das informações e entrada no banco de dados. Outro fator importante é o diagnóstico laboratorial, que, para os pacientes que evoluem rapidamente para óbito, pode não possibilitar o diagnóstico sorológico. Portanto, é preciso estimular o diagnóstico patológico, para que se obtenha uma melhor confirmação destes casos. A avaliação de prognóstico da leptospirose, doença endêmica em nosso meio e com gravidade importante, permite a detecção precoce dos casos pelos serviços de saúde e poderá direcionar o tratamento, permitindo assim a redução dos óbitos.

Referências bibliográficas

- 1- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN *et al.* Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet*, 3:757-771
- 2- Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde – Guia de Vigilância Epidemiológica Leptospirose. Brasília: Vol. II: 542-556, 2002.
- 3- Castellanos, CBL, Suarez RG, Figueroa EG, Allen JLF, Peña JE De La. Risk factors and the prevalence of leptospirosis infection in a rural community of Chiapas, Mexico. *Epidemiol. Infect.*, 131: 1149-1156, 2003.
- 4- Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Sistema de Vigilância Epidemiológica. Brasil [on line] 2004. Disponível em URL: http://dtr2001.saude.gov.br/svs/epi/situacao_doenças/planilhas_dnc_casos.
- 5- Meites E, Jay MT, Deresinski S, Shieh WJ, et al. Reemerging Leptospirosis, California. *Emerging Infectious Diseases*, 10(3):406-412, 2004.
- 6- Ministério da Saúde – Datasus – Sistema de Informação de Mortalidade. Brasil [on line] 2004. Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obtuf.def>.

7- Ministério da Saúde – Datasus – Censo Demográfico IBGE. Brasil [on line] 2004. Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/popuf.def>.

8- Centro de Vigilância Epidemiológica Secretaria do Estado da Saúde São Paulo I [on line] 2004. Disponível em URL: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Cve_lept.htm.

9- Bovet, P, Yersin C, Merien F, Davis C, Perolat P. Factors associated with clinical leptospirosis: a population-based case-control study in the Seychelles (Indian Ocean). **International Journal of Epidemiology**, 28:583-590, 1999.

10- Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, Middleton C, Sasaki DM. Leptospirosis in Hawaii, 1974-1998: Epidemiologic Analysis of 353 laboratory-confirmed cases. **Am. J. Med Hyg.**;66(1):61-70, 2002.

11- Ashford DA, Kaiser RM, Spiegel RA et al. Asymptomatic infections and risk factors for leptospirosis in Nicaragua. **Am. J. Trop. Hyg.**; 63(5,6): 249-254, 2000.

12- Simon R & Altman DG. Statistical aspects of prognostic factor studies in oncology. **Br. J. Cancer**, 69, 979-985, 1994.

13- Ko, AI, Reis GM, Dourado CMR, Johnson WD et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **The Lancet**; 354: 820-825, 1999.

14- Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. **Int. Journal of Infectious Diseases**; 6(1):52-59.

15- Maroto, PCF, Nascimento CMR, Eluf JN, et al. Acute Lung Injury in Leptospirosis: Clinical Infectious Disease, 29:1561-1563, 1999.

Correspondência/Correspondence to:

Av. Dr. Arnaldo, 351 – sala 140

Cerqueira César – São Paulo/SP

CEP: 01246-902

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

Análise temporal de taxas de infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva – Utilidade dos diagramas de controle

Continuing analysis of hospital infection rate in one Intensive Care – Usage of Control Diagrams

Márcia Regina Batista¹, Meire Belchior Pranuvi¹, Valéria Drummond Nagen Aragão^{1,2}
Edson Carvalho de Melo¹, Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza^{1,2,3}

1. Hospital Estadual Bauru

2. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp)

3. Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – CCD/SES-SP

Resumo

Infecções hospitalares são importante causa de morbidade e mortalidade. A vigilância epidemiológica é parte central de um programa para reduzir sua incidência e gravidade. Diagramas de controle podem ser utilizados para verificar a estabilidade nas taxas de infecção. Utilizando dados de vigilância de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) médico-cirúrgica, construímos diagramas de controle para avaliar a incidência das principais síndromes de infecção hospitalar (pneumonias associadas à ventilação mecânica, infecções do trato urinário e infecções da corrente sanguínea), no período compreendido entre junho de 2004 e fevereiro de 2006. Foram, também, avaliadas as taxas de letalidade de infecção hospitalar e o isolamento de cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos em hemoculturas. As taxas de pneumonias mantinham-se em controle estatístico. Elevações não esperadas foram observadas nas seguintes taxas: infecção da corrente sanguínea (novembro de 2004); infecção do trato urinário (fevereiro de 2005); letalidade (maio e agosto de 2005) e no isolamento de cocos Gram-positivos (em novembro de 2004). Demonstrou-se a importância dos diagramas de controle como ferramentas de auxílio para o epidemiologista hospitalar.

Palavras-chave: infecção hospitalar; vigilância epidemiológica; diagramas de controle.

Abstract

Nosocomial Infections (NI) are important causes of morbidity and mortality. Surveillance is a central part of programs that focus on reduction of NI incidence and severity. Statistical Process Control Charts (SPCC) are useful in determining the stability of NI rates. We used data from Intensive Care Unit surveillance to draw SPCC for the main NI syndromes: Ventilator Associated Pneumonia (VAP); Urinary Tract Infections (UTI); and Bloodstream Infections (BSI). The study comprised a period from June 2004 through February 2006. Case-fatality rates (CFR) and the frequency of isolation of Gram-positive cocci (GPC) and Gram-negative bacilli (GNB) were also evaluated. VAP rates remained under “statistical control”. Unexpected elevations were found for BSI (November 2005), UTI (February 2005), CFR (May and August 2005) and GPC (November 2004). SPCC proved to be important tools for hospital epidemiologists.

Key words: nosocomial infections; epidemiological surveillance; statistical process control charts.

Introdução

A vigilância epidemiológica das infecções hospitalares

As infecções hospitalares (IH) – também chamadas de “infecções relacionadas à assistência em saúde” (IRAS) – são um grave problema de saúde pública. Sua ocorrência está relacionada a uma série de fatores, incluindo condições inerentes ao paciente (doença de base e co-morbidades) e à intervenção terapêutica instituída (cirurgias, procedimentos, imunossupressão)¹.

No Brasil, a Lei Federal nº 9.431, de 1997, e a Portaria Ministerial nº 2.616, de 1998, regulamentam as ações de controle das IH^{2,3}. Os hospitais brasileiros são obrigados a instituir Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), com o objetivo de reduzir a incidência e gravidade das IH.

Entre as principais atribuições das CCIH está a realização da vigilância epidemiológica dos processos infecciosos de origem hospitalar. Esta não difere, em essência, daquela realizada para os demais processos infecciosos. Ambas utilizam o conhecimento dos fatores determinantes da saúde individual e coletiva como base para a recomendação e a adoção de medidas de prevenção e controle⁴. Métodos adequados de vigilância das IH devem ser ativos (realizados pela CCIH em visita às unidades) e prospectivos. É importante que sejam sensíveis, representativos, e que detectem de forma oportuna situações inusitadas, permitindo seu rápido controle.

Atualmente, os hospitais de maior complexidade direcionam ações de vigilância para setores onde o risco de aquisição de infecção é maior. Eles seguem a metodologia de “Vigilância por Componentes”, proposta pelo National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS), dos Estados Unidos. Essa metodologia trabalha indicadores de incidência de infecção em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), Berçários de Alto Risco (BAR) e enfermarias cirúrgicas⁵.

A maior dificuldade para a interpretação da incidência de IH está na determinação de um nível “aceitável”. Uma das alternativas nesse sentido é a comparação entre taxas produzidas por diferentes hospitais. Desde a década de 1980 o NNISS tabula informação de hospitais norte-americanos, distribuindo os valores em percentis⁵. O mesmo princípio é adotado pelo recente Sistema de Vigilância das IH, do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, do Estado de São Paulo⁶. No entanto, a grande diversidade de hospitais e a heterogeneidade das populações atendidas limitam a aplicabilidade das comparações. Torna-se, portan-

to, essencial a definição de níveis de endemicidade da IH nos hospitais. A partir deles, podem ser identificadas situações epidêmicas.

Princípios da aplicação dos diagramas de controle

Para compreender a aplicação dos diagramas de controle devemos partir de algumas premissas. Em primeiro lugar, as IH diferenciam-se da maior parte das doenças infecciosas no que diz respeito à sazonalidade. De fato, a incidência das IH não varia significativamente ao longo do ano. Por outro lado, podem ser entendidas como falhas de um processo, intercorrências em uma prática que deveria produzir saúde. Nesse sentido, sua interpretação pode ser feita de acordo com os princípios utilizados no controle de qualidade dos processos de produção industrial.

A introdução dos diagramas de controle na indústria deve-se a Shewhart. Este autor expressou o princípio de que, mantidas as mesmas condições, as variações na ocorrência de um evento acontecem dentro de limites estatisticamente previsíveis. A ocorrência de eventos fora desses limites tem grande probabilidade de refletir alterações nas condições determinantes (processo de trabalho)⁷. Traduzindo para termos epidemiológicos: “a identificação de incidência de IH fora dos limites previstos define a ocorrência de um surto, provavelmente associado a problemas no processo de assistência à saúde”.

O objetivo deste artigo é demonstrar a utilidade dos diagramas de controle para a avaliação de dados de vigilância na prática cotidiana do controle de infecção.

Principais tipos de diagrama

A definição dos limites de ocorrência dos eventos baseia-se na sua média e desvio padrão (sigma). Os limites são:

- Limite de alerta inferior (LAI) = média - 2 x sigma.
- Limite de alerta superior (LAS) = média + 2 x sigma.
- Limite de controle inferior (LCI) = média - 3 x sigma.
- Limite de controle superior (LCS) = média + 3 x sigma.

Tendo por base os princípios estatísticos, espera-se que o intervalo entre os limites de alerta compreenda 95% dos resultados usuais. O intervalo entre os limites de controle deve compreender 99% desses resultados. É importante lembrar que os limites inferiores têm pouca importância na avaliação de taxas de IH. Naturalmente, não se considera essas taxas “anormalmente baixas”^{7,8,9}.

Os diferentes modelos de diagrama baseiam-se na distribuição característica dos dados analisados. Ocorrências infreqüentes (que seguem distribuição de Poisson) devem ser analisadas em um “Diagrama c”. Nesse caso, a média das ocorrências é chamada “c” e o desvio padrão é obtido pela fórmula:

$$\text{Sigma} = \text{raiz quadrada}(c)$$

“Diagramas c” podem ser utilizados, por exemplo, para medir ocorrência mensal de “quedas do leito” ou “culturas positivas para *Bulkolderia*”.

Algumas vezes, no entanto, a grande variação no denominador da incidência torna necessária a avaliação da ocorrência de eventos infreqüentes por unidade. Um exemplo são as infecções em UTI, medidas por tempo de exposição aos dispositivos, segundo a fórmula:

$$\text{Taxa} = \text{número de IH} / 1.000 \text{ dias de uso do dispositivo (dispositivos-dia)}$$

Para essas taxas, utiliza-se o “Diagrama u”. Define-se a média “u” como:

$$u = \text{total de eventos} / \text{total de unidades}$$

E o desvio padrão como:

$$\text{Sigma} = \text{raiz quadrada} (u / n)$$

Onde “n” é o denominador (total de unidades) de cada período individual (ex.: mês). Isso significa que os limites irão variar a cada mês, sendo mais estreitos para os maiores denominadores.

Eventos de distribuição binomial são aqueles analisados em termos de ocorrência *versus* não ocorrência. Um exemplo clássico são as infecções de sítio cirúrgico. Para cada cirurgia realizada, ocorrerá ou não infecção. A proporção média (p) é calculada pela fórmula:

$$p = \text{total de ocorrências} / \text{total de procedimentos}$$

O desvio padrão é calculado pela fórmula:

$$\text{Sigma} = \text{raiz quadrada} ((p \times (1 - p)) / n)$$

Aqui, mais uma vez, “n” representa o denominador individualizado de cada período. Assim como nos “Diagramas u”, ocorrerá variação dos limites.

Critérios de interpretação

Sellick propõe alguns critérios para definir uma situação fora de controle estatístico⁷:

- Um ponto abaixo do LCI ou acima do LCS.
- Dois pontos consecutivos entre LAI e LCI.
- Dois pontos consecutivos entre LAS e LCS.
- Nove pontos consecutivos do mesmo lado da média.
- Seis pontos consecutivos aumentando ou diminuindo.
- Quatorze pontos consecutivos alterando (acima e abaixo da média).
- Quinze pontos consecutivos um desvio padrão acima ou abaixo da média.

Os achados acima significam que os dados não variam ao acaso – fenômeno que precisa ser interpretado em investigações epidemiológicas aprofundadas.

Métodos

O trabalho foi realizado no Hospital Estadual Bauru (HEB). Esse serviço realiza atendimento terciário e possui 280 leitos. O HEB é um hospital de ensino, que recebe regularmente alunos e residentes da Faculdade de Medicina de Botucatu (Universidade Estadual Paulista – Unesp).

O hospital possui quatro UTIs. A UTI de Adultos (11 leitos) foi selecionada para este estudo. Dados foram colhidos prospectivamente em procedimento de vigilância ativa (metodologia NNISS), no período de junho de 2004 a fevereiro de 2006. Os seguintes indicadores foram avaliados:

- Incidência de pneumonias (PNEU) por 1.000 dias de uso de ventilação mecânica (1.000 VM-dia).
- Incidência de infecção do trato urinário (ITU) por 1.000 dias de uso de sonda vesical de demora (1.000 SVD-dia).
- Incidência de infecção da corrente sanguínea por 1.000 dias de uso de cateter venoso central (1.000 CVC-dia).

- Letalidade global das IH: definida como proporção dos óbitos para os quais a IH contribuiu total ou parcialmente.

Acompanhamos, também, no período de agosto de 2004 a setembro de 2005, o número de hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos.

Diagramas de controle foram construídos utilizando os seguintes critérios:

- Incidência de infecções: "Diagrama u".
- Letalidade das infecções: "Diagrama p".
- Hemoculturas positivas: "Diagrama c".

Somente os limites superiores (LAS e LCS) foram calculados.

Resultados

Diagramas de controle para os indicadores de IH na UTI de Adultos do HEB são mostrados a seguir. Cada quadro apresenta os dados obtidos na construção dos diagramas, apresentados na Figura a seguir. Os diagramas são apresentados na seguinte ordem:

- Quadros e Figuras 1 a 3: indicadores de sítios de infecção. Diagrama "u" utilizado.
- Quadro e Figura 4: indicador de letalidade global de IH. Diagrama "p" utilizado.
- Quadros e Figuras 5 e 6: indicadores de isolamento de bactérias em hemoculturas. Diagrama "c" utilizado.

Quadro 1. Dados para diagrama de controle (Diagrama u) de incidência de pneumonias associadas à ventilação mecânica (por 1.000 VM-dia).

Casos de IH	Dispositivos-dia	Taxa de IH	Média u	Sigma	LAS	LCS	
jun-04	5	130	38,46	16,71	11,34	39,39	50,73
jul-04	5	140	35,71	16,71	10,93	38,57	49,49
ago-04	0	143	0,00	16,71	10,81	38,34	49,15
set-04	1	179	5,59	16,71	9,66	36,04	45,70
out-04	3	173	17,34	16,71	9,83	36,37	46,20
nov-04	4	191	20,94	16,71	9,35	35,42	44,78
dez-04	3	195	15,38	16,71	9,26	35,23	44,49
jan-05	1	212	4,72	16,71	8,88	34,47	43,35
fev-05	2	126	15,87	16,71	11,52	39,75	51,27
mar-05	2	155	12,90	16,71	10,38	37,48	47,87
abr-05	2	169	11,83	16,71	9,94	36,60	46,55
mai-05	4	156	25,64	16,71	10,35	37,42	47,77
jun-05	4	194	20,62	16,71	9,28	35,28	44,56
jul-05	5	154	32,47	16,71	10,42	37,55	47,97
ago-05	2	151	13,25	16,71	10,52	37,76	48,28
set-05	2	163	12,27	16,71	10,13	36,97	47,09
out-05	2	159	12,58	16,71	10,25	37,22	47,47
nov-05	3	180	16,67	16,71	9,64	35,99	45,62
dez-05	3	215	13,95	16,71	8,82	34,35	43,16
jan-06	2	176	11,36	16,71	9,75	36,20	45,95
fev-06	4	169	23,67	16,71	9,94	36,60	46,55

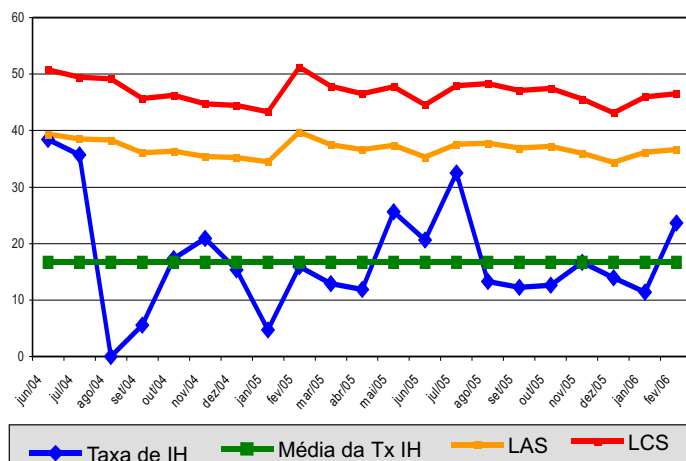


Figura 1. Diagrama de controle (Diagrama u). Incidência de pneumonias associadas à ventilação mecânica (por 1.000 VM-dia).

Quadro 2. Dados para diagrama de controle (Diagrama u) de incidência de infecções do trato urinário associadas à sondagem vesical (por 1.000 SVD-dia).

Casos de IH	Dispositivos-dia	Taxa de IH	Média u	Sigma	LAS	LCS	
jun-04	2	228	8,77	11,84	7,21	26,26	33,46
jul-04	4	220	18,18	11,84	7,34	26,52	33,85
ago-04	3	205	14,63	11,84	7,60	27,04	34,64
set-04	4	239	16,74	11,84	7,04	25,92	32,96
out-04	4	221	18,10	11,84	7,32	26,48	33,80
nov-04	2	217	9,22	11,84	7,39	26,62	34,01
dez-04	3	241	12,45	11,84	7,01	25,86	32,87
jan-05	4	256	15,63	11,84	6,80	25,45	32,25
fev-05	6	153	39,22	11,84	8,80	29,44	38,24
mar-05	3	184	16,30	11,84	8,02	27,89	35,91
abr-05	1	220	4,55	11,84	7,34	26,52	33,85
mai-05	3	221	13,57	11,84	7,32	26,48	33,80
jun-05	2	253	7,91	11,84	6,84	25,53	32,37
jul-05	1	236	4,24	11,84	7,08	26,01	33,09
ago-05	4	221	18,10	11,84	7,32	26,48	33,80
set-05	0	232	0,00	11,84	7,14	26,13	33,28
out-05	1	239	4,18	11,84	7,04	25,92	32,96
nov-05	2	239	8,37	11,84	7,04	25,92	32,96
dez-05	3	278	10,79	11,84	6,53	24,90	31,42
jan-06	2	253	7,91	11,84	6,84	25,53	32,37
fev-06	3	257	11,67	11,84	6,79	25,42	32,21

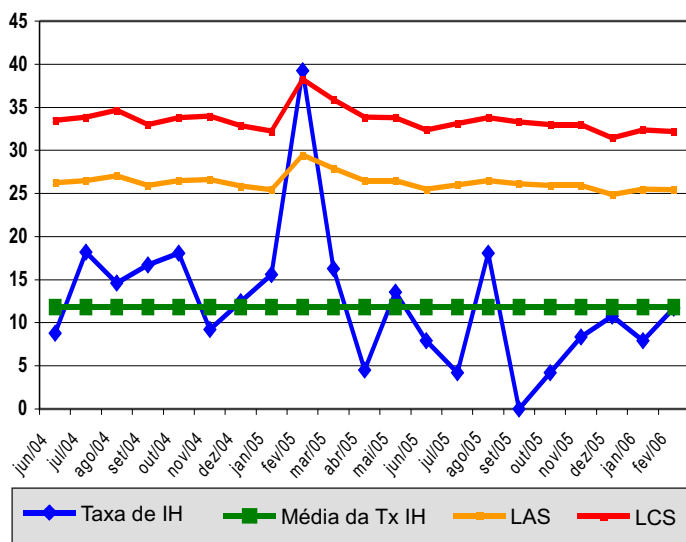


Figura 2. Diagrama de controle (Diagrama u). Incidência de infecções do trato urinário (por 1.000 SVD-dia).

Quadro 3. Dados para diagrama de controle (Diagrama u) de incidência de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central (por 1.000 CVC-dia).

	Casos de IH	Dispositivos-dia	Taxa de IH	Média u	Sigma	LAS	LCS
Jun-04	0	142	0,00	2,11	3,86	9,83	13,68
Jul-04	0	483	0,00	2,11	2,09	6,30	8,39
Ago-04	1	106	9,43	2,11	4,46	11,04	15,51
Set-04	1	150	6,67	2,11	3,75	9,62	13,37
Out-04	0	195	0,00	2,11	3,29	8,70	11,99
Nov-04	1	97	10,31	2,11	4,67	11,45	16,11
Dez-04	0	177	0,00	2,11	3,45	9,02	12,48
Jan-05	0	207	0,00	2,11	3,19	8,50	11,70
Fev-05	0	121	0,00	2,11	4,18	10,47	14,65
Mar-05	1	158	6,33	2,11	3,66	9,43	13,08
Abr-05	0	176	0,00	2,11	3,46	9,04	12,51
Mai-05	0	121	0,00	2,11	4,18	10,47	14,65
Jun-05	0	171	0,00	2,11	3,51	9,14	12,66
Jul-05	1	137	7,30	2,11	3,93	9,97	13,89
Ago-05	0	158	0,00	2,11	3,66	9,43	13,08
Set-05	0	183	0,00	2,11	3,40	8,91	12,31
Out-05	1	239	4,18	2,11	2,97	8,06	11,03
Nov-05	0	179	0,00	2,11	3,44	8,98	12,42
Dez-05	0	210	0,00	2,11	3,17	8,46	11,63
Jan-06	0	204	0,00	2,11	3,22	8,55	11,77
Fev-06	0	173	0,00	2,11	3,49	9,10	12,60

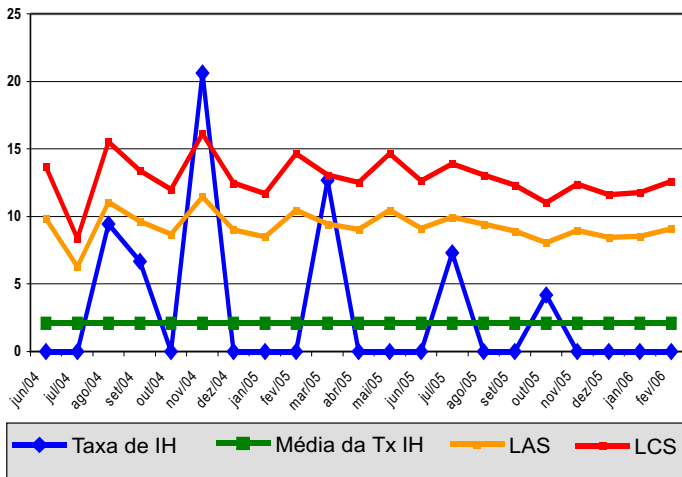


Figura 3. Diagrama de controle (Diagrama u). Incidência de infecções da corrente sanguínea (por 1.000 CVC-dia).

Quadro 4. Dados para diagrama de controle (Diagrama p) de letalidade global de IH (%).

	Óbitos por IH	Pacientes com IH	Letalidade	Média p	Sigma	LAS	LCS
Jun-04	1	8	12,50%	26,54%	13,31%	53,17%	66,48%
Jul-04	0	8	0,00%	26,54%	13,31%	53,17%	66,48%
Ago-04	5	9	55,56%	26,54%	10,71%	47,96%	58,67%
Set-04	0	10	0,00%	26,54%	12,75%	52,04%	64,78%
Out-04	3	9	33,33%	26,54%	12,75%	52,04%	64,78%
Nov-04	2	10	20,00%	26,54%	12,75%	52,04%	64,78%
Dez-04	3	6	50,00%	26,54%	16,69%	59,92%	76,61%
Jan-05	1	6	16,67%	26,54%	13,96%	54,47%	68,43%
Fev-05	0	12	0,00%	26,54%	11,04%	48,62%	59,66%
Mar-05	2	5	40,00%	26,54%	15,61%	57,77%	73,38%
Abr-05	0	4	0,00%	26,54%	19,75%	66,04%	85,79%
Mai-05	7	10	70,00%	26,54%	13,31%	53,17%	66,48%
Jun-05	1	7	14,29%	26,54%	13,96%	54,47%	68,43%
Jul-05	1	8	12,50%	26,54%	13,96%	54,47%	68,43%
Ago-05	5	5	100,00%	26,54%	12,75%	52,04%	64,78%
Set-05	2	8	25,00%	26,54%	14,72%	55,98%	70,70%
Out-05	2	8	25,00%	26,54%	15,61%	57,77%	73,38%
Nov-05	3	9	33,33%	26,54%	11,04%	48,62%	59,66%
Dez-05	2	7	28,57%	26,54%	14,72%	55,98%	70,70%
Jan-06	2	7	28,57%	26,54%	14,72%	55,98%	70,70%
Fev-06	1	6	16,67%	26,54%	14,72%	55,98%	70,70%

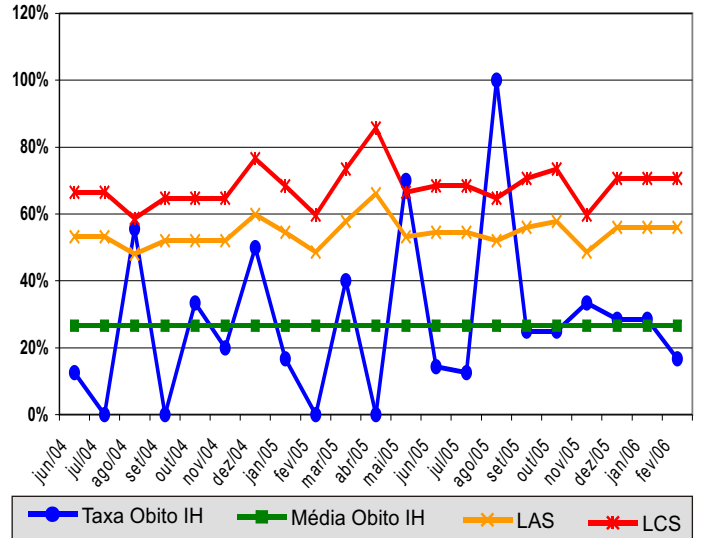


Figura 4. Diagrama de controle (Diagrama p). Letalidade (%) das infecções hospitalares.

Quadro 5. Dados para diagrama de controle (Diagrama c) de hemoculturas positivas para cocos Gram-positivos.

	Culturas	Média c	sigma	LAS	LCS
ago-04	2	1,57	1,25	4,08	5,33
set-04	0	1,57	1,25	4,08	5,33
out-04	1	1,57	1,25	4,08	5,33
nov-04	6	1,57	1,25	4,08	5,33
dez-04	1	1,57	1,25	4,08	5,33
jan-05	2	1,57	1,25	4,08	5,33
fev-05	1	1,57	1,25	4,08	5,33
mar-05	3	1,57	1,25	4,08	5,33
abr-05	1	1,57	1,25	4,08	5,33
mai-05	2	1,57	1,25	4,08	5,33
jun-05	0	1,57	1,25	4,08	5,33
jul-05	2	1,57	1,25	4,08	5,33
ago-05	1	1,57	1,25	4,08	5,33
set-05	0	1,57	1,25	4,08	5,33

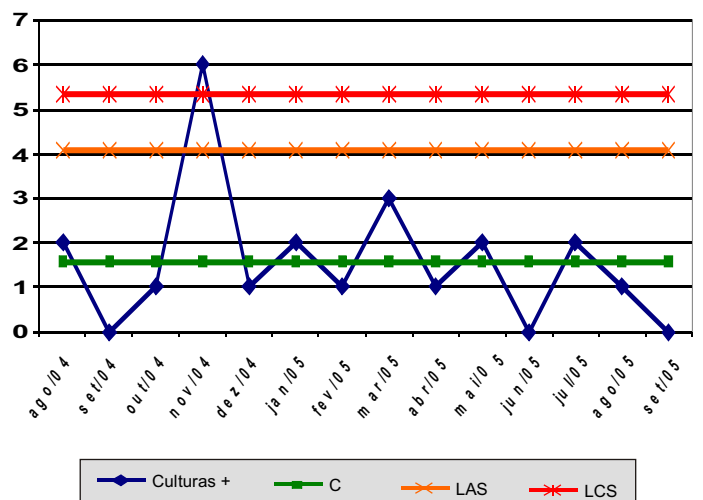


Figura 5. Diagrama de controle (Diagrama c). Hemoculturas positivas para cocos Gram-positivos.

Quadro 6. Dados para diagrama de controle (Diagrama c) das hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos.

	Culturas	Média C	Sigma	LAS	LCS
ago-04	1	2,00	1,00	3,00	4,00
set-04	1	1,00	1,00	3,00	4,00
out-04	2	1,00	1,00	3,00	4,00
nov-04	1	1,00	1,00	3,00	4,00
dez-04	0	1,00	1,00	3,00	4,00
jan-05	1	1,00	1,00	3,00	4,00
fev-05	0	1,00	1,00	3,00	4,00
mar-05	3	1,00	1,00	3,00	4,00
abr-05	2	1,00	1,00	3,00	4,00
mai-05	0	1,00	1,00	3,00	4,00
jun-05	0	1,00	1,00	3,00	4,00
jul-05	1	1,00	1,00	3,00	4,00
ago-05	1	1,00	1,00	3,00	4,00
set-05	1	1,00	1,00	3,00	4,00

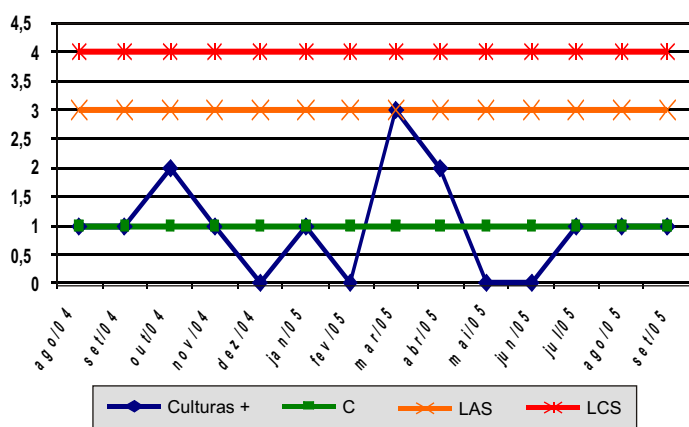


Figura 6. Diagrama de controle (Diagrama c). Hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos.

Discussão

Uma observação cuidadosa dos diagramas de controle permite algumas observações. Em primeiro lugar, as taxas de incidência das pneumonias estão mantidas dentro dos limites esperados. É uma situação de “controle estatístico”. Já as taxas de infecção do trato urinário apresentaram elevação acima do LCS em fevereiro de 2005. O mesmo ocorreu com as infecções de corrente sanguínea em novembro de 2004.

As taxas de letalidade ultrapassam o LCS duas vezes: em maio e agosto de 2005. Esse achado deve ser interpretado com cautela. Em primeiro lugar, porque as taxas foram calculadas para todas as síndromes infecciosas de origem hospitalar. Estas são bastante heterogêneas quanto à incidência e gravidade. No entanto, não se observou alteração

significativa na proporção de sítios de infecção no período. Deve-se também salientar que não foi levada em conta a severidade da doença de base dos pacientes.

O isolamento em hemoculturas de bacilos Gram-negativos mantém-se estável. Houve, no entanto, um importante aumento no isolamento de cocos Gram-positivos em novembro de 2004, superando o LCS.

Os dados mostrados acima não são conclusivos, mas fornecem a base para investigações aprofundadas. A relação entre a gravidade dos pacientes e a letalidade pode ser investigada. A utilização de indicador de gravidade (como o *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* – APACHE) pode ser útil a esta abordagem.

Por outro lado, identificou-se possível ocorrência de um surto de cocos Gram-positivos em novembro de 2004. Uma avaliação das hemoculturas mostra que o aumento deveu-se ao isolamento de *Staphylococcus epidermidis*. Esta espécie é, frequentemente, implicada na etiologia de infecções da corrente sanguínea. Deve-se notar que estas infecções apresentaram aumento no período.

Como vimos, os diagramas de controle mostram-se úteis em identificar situações excepcionais¹⁰. Pode-se questionar se essas ocorrências não aumentam inapropriadamente as taxas médias. Para prevenir esse fato, Sellick sugere o emprego de uma “média típica”¹⁷, que representa a média das observações, excluindo-se os meses atípicos (aqueles com valores acima do LCS). Se aplicássemos esse princípio, algumas médias sofreriam alteração:

- Taxa de Infecção do Trato Urinário: de 11,84 para 10,94/ 1000 SVD-dia.
- Taxa de Infecção da Corrente Sanguínea, de 2,11 para 1,60/1000 CVC-dia.
- Letalidade: 26,54% para 21,08%.
- Isolamento de Gram-positivos: de 1,57 para 1,10.

Novos gráficos podem ser desenhados tomando por base as novas médias. No nosso caso, porém, eles não alterariam a interpretação. Ou seja: nenhum novo período atípico foi detectado.

A avaliação temporal dos indicadores de IH é uma importante ferramenta para o controle de infecção. Outra ferramenta (citada anteriormente) é a comparação com outros serviços. Sistemas de vigilância das IH possibilitam essa comparação. No Quadro 7, a incidência dos principais sítios de infecção no HEB é comparada às taxas medianas de hospitais norte-americanos (NNISS) e de paulistas (CVE-SP)^{5,6}

Quadro 7. Comparação entre a incidência média das IH no HEB com as taxas medianas de dois sistemas de vigilância: NNISS (dos Estados Unidos) e CVE (Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo).

Sítios	HEB	NNISS (1992-2004)	CVE-SP (2004)
Pneumonias*	16,71	4,60	19,92
Trato urinário**	11,81	3,30	8,37
Corrente sanguínea***	2,11	3,40	4,14

Dados apresentados por: *1.000 VM-dia; **1.000 SVD-dia; ***1.000 CVC-dia.

Como demonstramos, os diagramas de controle são facilmente montados a partir de dados comuns de vigilância das IH. Seu uso rotineiro permite a detecção de surtos e a correção de processos, colaborando para redução da incidência dos eventos infecciosos.

Referências bibliográficas

1. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. *Drugs* 1999; 58:51-67.
2. Brasil. Lei 9.431 de 6 de Janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. Brasília (DF); **Diário Oficial da União**; 6 jan 1997.
3. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998, que regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no País, em

substituição à Portaria MS 930/92; **Diário Oficial da União**; 12 mai 1998.

4. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília (DF), 2005.
5. National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
6. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE). Vigilância epidemiológica das infecções hospitalares no Estado de São Paulo. São Paulo (SP), 2006 (*in press*).
7. Sellick JA Jr. The use of statistical process control charts in hospital epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:649-56.
8. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part I: Introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:194-214.
9. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part II: Chart use, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:265-83.
10. Humble C. Caveats regarding the use of control charts. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:865-8.

Correspondência/Correspondence to:

Av. Dr. Arnaldo, 351 – sala 100
 Cerqueira César – São Paulo/SP
 CEP: 01246-902
 E-mail: cmfortal@saude.sp.gov.br
 Telefone: (011) 3066-8604

Informe Técnico

Campanha Nacional de Vacinação para o Idoso, 2006 National Campaign for Vaccination of the Elderly, 2006

Divisão de Imunização,
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória e
Divisão de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores
Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE)
Instituto Adolfo Lutz (IAL)
Coordenadoria de Controle de Doenças da
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP)

As campanhas nacionais de vacinação contra a influenza para as pessoas com mais de 60 anos foram iniciadas em 1999, em comemoração ao Ano Internacional do Idoso. Mais de 13 milhões de brasileiros foram beneficiados em 2005 com a vacina.

No ano passado, a cobertura vacinal atingida ao final da campanha foi de 78% (cerca de 2,7 milhões de pessoas) e uma homogeneidade de 92% (592 municípios atingiram a cobertura vacinal de pelo menos 70%). Em 2006, no período entre 24 de abril e 5 de maio, acontece a 8ª. Campanha Nacional de Vacinação para o Idoso.

A desmistificação de que a vacina provoca reações graves ou mesmo a gripe é compromisso a ser adotado por todo profissional de saúde. Para tanto, as informações técnicas deste documento serão disponibilizadas a todos os postos de vacinação e amplamente divulgadas junto à comunidade científica. A Secretaria de Estado da Saúde disponibiliza este documento por meio das Diretorias Regionais de Saúde e no *site* www.cve.saude.sp.gov.br, do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", da Coordenadoria de Controle de Doenças (CVE/CCD/SES-SP).

É necessário manter coberturas vacinais acima de 70%, homogeneamente em todos os municípios, com o objetivo de reduzir a morbi-mortalidade causada pelo vírus influenza e suas complicações.

Durante a campanha também serão oferecidas as vacinas:

- contra a difteria e o tétano para todos os idosos ainda não vacinados e
- contra o pneumococo, para os grupos de risco elevado.

Entre 1999 e 2005, já foram aplicadas mais de 600.000 doses da vacina contra o pneumococo em todo o Estado (mais de 75% destas doses em pessoas com mais de 60 anos). Neste mesmo período, também, observou-se redução da incidência do tétano.

Vacinação contra a influenza e o pneumococo Influenza

A influenza (gripe) é uma doença viral aguda do trato respiratório, com distribuição mundial e transmissibilidade elevada. O modo de transmissão é através das secreções nasofaríngeas. Caracteriza-se pelo início súbito de febre, associada a calafrios, dor de garganta, cefaléia, mal-estar, dores musculares e tosse não produtiva. Nos idosos é mais freqüente a ocorrência de complicações como pneumonia e maiores taxas de hospitalização e mortalidade.

O agente etiológico da influenza é o *Myxovirus influenza*, da família Orthomyxoviridae, e possui três tipos antigênicos distintos: A, B e C. A doença epidêmica é causada pelos vírus influenza dos tipos A e B, estão freqüentemente associados com a elevação das taxas de hospitalização e óbito.

Os vírus influenza tipo A são classificados em subtipos de acordo com duas proteínas de superfície, antigênicas, assim denominadas: hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). Os subtipos mais freqüentes são A(H1N1) e A(H3N2).

Em decorrência das mutações que ocorrem durante sua replicação, o vírus influenza sofre contínuas alterações, gerando novas cepas ou variantes. O aparecimento destas novas cepas ou variantes antigênicas permite que os vírus não sejam reconhecidos pelo sistema de defesa do organismo por anticorpos anteriormente desenvolvidos em infecções prévias, daí a necessidade da vacinação anual em relação à influenza.

É importante esclarecer que manifestações clínicas envolvendo o trato respiratório muitas vezes são causadas por numerosos outros tipos de vírus, como o rinovírus (resfriado comum) e o vírus sincicial respiratório. Estes casos também são freqüentes durante o período de circulação do vírus influenza (inverno) e NÃO são prevenidos pela vacina, uma vez que a mesma é específica para as cepas do vírus influenza incluídas na sua composição.

Pneumococo

O pneumococo, ou *Streptococcus pneumoniae*, é um diplococo Gram-positivo, com cerca de 90 sorotipos, cuja cápsula determina a especificidade sorológica e contribui para a virulência e patogenicidade. A distribuição dos sorotipos específicos varia de acordo com os diferentes tipos clínicos de infecções. Os tipos mais comuns em infecções graves foram os tipos 1, 3, 4, 7, 8 e 12 em adultos e os tipos 6, 14, 19 e 23 em lactentes e crianças.

Os pneumococos habitam comumente o trato respiratório humano e podem disseminar-se de pessoa a pessoa.

A vacina polissacarídica inclui os 23 sorotipos mais importantes como causa de infecção no homem. No Brasil esta vacina inclui 83% das cepas isoladas de infecções invasivas em idosos, aproximadamente 100% das cepas associadas à resistência antimicrobiana.

O projeto Sireva (Sistema Regional de Vacinas) faz o monitoramento do pneumococo quanto à distribuição dos sorotipos por área geográfica e em relação à emergência de cepas resistentes, sob a coordenação nacional da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde e apoio da Organização Pan-americana de Saúde (Opas). O laboratório de referência no Brasil é o Instituto Adolfo Lutz.

Situação epidemiológica

A influenza, devido ao seu reconhecido potencial epidêmico e à expressiva morbi-mortalidade, constituiu-se um importante desafio à saúde pública global. O século passado presenciou três pandemias de influenza, e todas disseminaram-se mundialmente, dentro de um ano após a detecção:

- gripe espanhola (H1N1), entre 1918 e 1919;
- gripe asiática (H2N2) de 1957 e 1958 e
- gripe de Hong Kong (H3N2) de 1968 e 1969.

Na primeira pandemia de influenza (1918) quase metade dos óbitos ocorreu entre adultos jovens e saudáveis. Já nas duas últimas, os óbitos ocorreram principalmente em pessoas com mais de 60 anos e naquelas pertencentes aos grupos de risco.

Neste contexto, emerge a importância do monitoramento epidemiológico mundial da gripe. A vigilância mundial da gripe foi estabelecida em 1952 e, atualmente, mobiliza uma rede de 114 laboratórios em 85 países, coordenados por três centros de referência vinculados à Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, três laboratórios compõem esta rede: a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), Instituto Evandro Chagas (IEC/PA) e o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP).

As amostras clínicas procedentes dos diferentes continentes são submetidas às análises específicas, cujo resultado servirá de base para a composição da vacina (contêm os vírus mais prevalentes). Este sistema de vigilância laboratorial serve também como alerta global para a emergência de novas cepas pandêmicas.

Atualmente, há evidência da circulação do vírus da influenza A (H5N1) entre aves domésticas e silvestres na Ásia e Europa. Convém ressaltar que influenza humana (gripe) é diferente da influenza aviária. Os relatos recentes de casos confirmados em humanos de influenza aviária são coincidentes com epizootias do vírus influenza A (H5N1), de alta patogenicidade, em aves silvestres e domésticas. No momento, de acordo com a OMS, estamos no período correspondente à fase 3 de alerta pandêmico, isto é, infecções humanas com um novo subtipo, mas não há disseminação inter-humana ou ela é muito rara. A maioria dos casos teve contato com aves infectadas. As autoridades sanitárias mundiais temem que uma mutação viral possa levar à disseminação global deste agravo.

As complicações da influenza são responsáveis por um número significativo de internações hospitalares no Brasil; cerca de 140.000 internações/ano na faixa etária de 60 anos e mais, no período 1995/2001, segundo a SVS/MS. No Estado de São Paulo cerca de 27.000 internações/ano ocorreram no período 1996-2003, na mesma faixa etária, decorrentes de influenza e pneumonia, de acordo com os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A partir de setembro de 2002, foram implantadas unidades sentinelas no Estado, integrantes do sistema Sivep-Gripe (Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe/SVS/MS), compondo a rede mundial de vigilância da influenza. O Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz (IAL), integrante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza, detectou a circulação das seguintes estirpes virais, durante o período de janeiro a dezembro de 2005:

- FLUAH3N2: A/Califórnia/7/2004 like
- FLUAH1N1: A/New Caledonia/20/99 like
- FLU B: B/Shanghai/361/2002 like
- FLU B: B/Jiangsu/10/2003 like
- FLU B: B/Hong Kong/330/2001 like

A análise das características antigênicas demonstrou:

- Influenza A (H1N1): nos testes de inibição da

hemaglutinação (HI), a maioria dos vírus estava relacionada ao A/New Caledonia/20/99.

- Influenza A (H3N2): a análise antigênica demonstrou pelos testes que a maioria dos vírus relacionava-se ao A/Califórnia/7/2004.
- Influenza B: os testes de HI evidenciaram a linhagem B/Yamagata/16/88, fortemente relacionada ao protótipo da cepa B/Shangai/361/2202; e a linhagem B/Victoria/2/87, antigenicamente similar ao B/Malaysia/2506/2004.

À semelhança da vigilância nos diferentes continentes, observou-se declínio na prevalência da circulação da estirpe H1, cuja circulação não foi detectada pela vigilância das unidades sentinelas de abrangência do Instituto Adolfo Lutz (IAL).

Vacina contra influenza

Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é constituída por diferentes cepas de *Myxovirus influenzae* inativados, fracionados e purificados, obtidos a partir de culturas de ovos embrionados de galinha. Para esta campanha será utilizada a vacina do Instituto Butantan que, segundo as recomendações da OMS, contém:

- A/New Caledonia/ 20/99 (H1N1)
- A/Califórnia/7/2004 (H3N2); análogo a A/New York/55/2004
- B/Malaysia/2506/2004

Cada dose contém 15 g de hemaglutinina de cada cepa, além de timerosal, solução salina e traços de neomicina. A vacina vem acondicionada em frasco-ampola contendo dez doses. Cada dose corresponde a 0,5 ml. Em crianças menores de 3 anos é utilizada meia dose, ou seja, 0,25ml.

A vacina deve ser conservada a temperaturas entre 2°C a 8°C e NÃO PODE ser congelada. O frasco multidose, uma vez aberto, poderá ser utilizado até o final, desde que mantido em temperatura adequada (entre 2°C e 8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação.

Efetividade e duração da proteção

Cerca de 10 a 15 dias após a vacinação inicia-se a formação de anticorpos contra as cepas contidas na vacina, cuja duração raramente excede 12 meses.

A eficácia da vacina contra influenza para a prevenção da doença em adultos jovens é cerca de 70% a 90%. Quando administrada em pessoas acima de 60

anos estes índices caem para 30% a 40%. No entanto, os seus reais benefícios estão na capacidade de prevenir a pneumonia viral primária ou bacteriana secundária, e a hospitalização e a morte, principalmente em pessoas com doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares. Esta proteção é de cerca de 70%.

Esquema de administração e via de aplicação

Durante a campanha de vacinação deve ser aplicada uma dose da vacina em todas as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos. Também serão atendidos, neste período, grupos populacionais considerados de maior risco como:

- pessoas com doenças crônicas: cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (diabetes mellitus) e hepáticas;
- imunodeprimidos: transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV;
- profissionais de saúde e
- pessoas que convivem no mesmo domicílio ou cuidadores informais, com pacientes nas situações anteriores, no sentido de reduzir a transmissão da doença aos mesmos.

Reiteramos que a vacinação dos grupos de risco poderá ser realizada no mesmo período da campanha.

Em crianças, o esquema vacinal é:

- De 6 meses até 8 anos de idade – Duas doses com intervalo de 30 dias somente no primeiro ano da vacinação. Nos anos seguintes aplicar apenas uma dose.
Obs: o volume da dose para crianças menores de 3 anos é de 0,25ml.
- A partir de 9 anos de idade – Dose única.

Recomenda-se repetir anualmente a aplicação, preferencialmente no outono, uma vez que o maior risco de exposição ao vírus influenza ocorre nos meses de inverno. A via de aplicação é a intramuscular.

Contra-indicações e precauções

Reação anafilática em doses anteriores. Reação anafilática a ovo ou a qualquer componente da vacina. Não constituem contra-indicações à vacina alergia ou intolerância à ingestão de ovos, que não seja anafilática. Por não conter microrganismos vivos, não está contra-indicada nos pacientes portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

Durante a evolução de doenças agudas febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos das vacinas, recomenda-se o adiamento da vacinação. A vacina contra o vírus influenza pode ser aplicada simultaneamente com outros imunobiológicos.

Eventos adversos

Os eventos adversos diminuíram muito com as vacinas altamente purificadas de vírus completos e praticamente desapareceram com as vacinas fragmentadas e de subunidades.

Os vacinados podem apresentar:

- manifestações locais como dor, edema, eritema ou nódulo no local de aplicação, em 15% a 20% dos casos, com duração de 1 a 2 dias;
- manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, mialgia em cerca de 1% dos vacinados. Iniciam habitualmente 6 a 12 horas após a aplicação, com duração de 1 a 2 dias e
- reações de hipersensibilidade, anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

Observação: algumas síndromes neurológicas têm sido temporalmente associadas a esta vacina. No entanto, a única associação estatisticamente significativa é a Síndrome de Guillain Barre (SGB), que ocorreu após a administração da vacina contra influenza suína, não mais utilizada. Caracterizada por paralisia simétrica, ascendente subaguda (refletindo um quadro de desmielinização relacionada a infiltrado linfocítico de nervos periférico), manifestava-se cerca de 1 a 6 semanas após a vacinação. A vacinação de indivíduos com antecedentes de SGB deve ser discutida em relação ao risco-benefício com o médico assistente.

A vacina contra o vírus influenza não induz a manifestações de gripe ou aparecimento de sintomas de infecções de vias aéreas superiores. A associação temporal de doenças respiratórias após a vacinação poderá ocorrer neste período, coincidentemente, em decorrência da maior incidência destas doenças nesta época do ano (outono/inverno).

A proteção conferida pela vacina relaciona-se apenas às cepas de vírus influenza que compõem a vacina (ou cepas que apresentem analogia antigênica). Infecções respiratórias com outros agentes, causando sintomas semelhantes à gripe, não serão evitados pela vacina.

Ressalte-se que na pesquisa de opinião pública, realizada em 2002, apenas 4% dos vacinados referiam alguma reação como febre (13%), cefaléia (13%) e dores no corpo (19%). Não foi relatada nenhuma manifestação sistêmica grave.

Vacina contra pneumococo

Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é 23-valente contendo em cada dose 25µg de antígeno polissacarídico purificado de cada um dos seguintes sorotipos de pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10 A, 11 A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19 F 20, 22F, 23F, 33F. Contém fenol como conservante e solução tampão isotônica. É apresentada em embalagem com seringa agulhada, contendo uma dose de 0,5 ml, pronta para aplicação. Deve ser conservada a temperaturas entre 2°C a 8°C e não pode ser congelada.

Imunogenicidade e duração da proteção

Cerca de 2 a 3 semanas após a vacinação são detectados aumentos de anticorpos séricos em 80% dos adultos jovens, podendo esta resposta não ser consistente para todos os 23 sorotipos da vacina. Em idosos estas concentrações de anticorpos são inferiores, observando-se proteção de cerca de 75% para as doenças invasivas causadas pelos sorotipos incluídos na vacina.

Esquema de administração e via de aplicação

Durante a campanha a vacina será administrada nas pessoas ainda não vacinadas com idade igual ou superior a 60 anos, pertencentes aos seguintes grupos abaixo:

- hospitalizados e residentes em instituições (asilos, casas de repouso);
- com doenças crônicas – cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (diabetes mellitus) e hepáticas e
- imunodeprimidos (transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV).

Não há dados suficientes para indicar a revacinação sistemática, embora alguns autores recomendem uma única revacinação após cinco anos. O Centro de Vigilância Epidemiológica, neste momento, não recomenda a revacinação para as pessoas imunocompetentes que recebam esta vacina pela primeira vez, com 65 anos ou mais de idade. Cada dose da vacina corresponde a 0,5ml e a via de administração é a intramuscular ou subcutânea.

Contra-indicações e precauções

Nos casos de reação anafilática em doses anteriores ou a qualquer componente da vacina a vacinação é contra-indicada. As pessoas que atualmente estejam com 60 anos ou mais, e que receberam esta vacina em dose anterior, há menos de três anos, não deverão ser revacinadas pela possibilidade de potencialização dos eventos adversos.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

As mesmas da vacina contra influenza.

Eventos adversos

Os eventos adversos que podem ocorrer:

- manifestações locais 1 a 2 dias após a aplicação;
- manifestações sistêmicas como febre, geralmente baixa, astenia, cefaléia, mialgia podem ocorrer em 1% dos casos. Há relatos de raros casos de celulite no local de aplicação. Na revacinação as reações são mais importantes, sendo relatadas em até 50% dos casos.

Manifestações graves, como anafilaxia, são extremamente raras.

Vacina contra o tétano

Na população idosa a intensificação da vacinação ocorreu a partir de 1999, com a disponibilidade da vacina dupla adulto durante a campanha de vacinação contra influenza. Observou-se redução de 50% dos casos entre 1999 (24 casos, CI = 0,81/100.000 hab) e 2004 (12 casos, CI = 0,33/100.000 hab).

A mobilização da população acima de 60 anos durante a campanha é um momento oportuno para atingir as pessoas ainda não vacinadas ou com esquema incompleto.

Vacina contra o tétano

Composição, apresentação, dose e conservação

Cada dose da vacina é composta pela mistura dos toxóides diftérico e tetânico, contendo timerosal como conservante e hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante. A concentração do toxóide tetânico é a mesma das vacinas DPT ou DT (dupla tipo infantil), porém a concentração do toxóide diftérico é menor em relação a estas vacinas.

A vacina deve ser conservada a temperaturas de 2°C a 8°C e não pode ser congelada. A apresentação é em frascos contendo dez doses, cada dose corresponde a 0,5 ml.

Imunogenicidade e duração da proteção

A vacina dupla adulto é altamente eficaz após a série primária de três doses, apresentando proteção superior a 95% nos indivíduos vacinados. No entanto, esta imunidade não é permanente, sendo necessária uma dose de reforço a cada dez anos.

Esquema de administração e via de aplicação

O esquema completo consiste de três doses, administradas com 60 dias de intervalo (mínimo de 30 dias) entre a 1ª e a 2ª doses e seis meses entre a 2ª e a 3ª doses. Recomenda-se uma dose de reforço a cada dez anos, a partir da terceira dose, salvo em situações de ferimentos profundos e/ou contaminados, quando o intervalo é de cinco anos.

Não haverá necessidade de reiniciar o esquema para as pessoas que apresentarem comprovação de uma ou duas doses de vacinação contra o tétano. Deve-se apenas completar o esquema. A via de administração é intramuscular profunda.

Contra-indicações e precauções

Nas situações muito raras de anafilaxia em doses anteriores, a vacina está contra-indicada. Porém, por não conter microrganismos vivos, não está contra-indicada nos portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

As mesmas da vacina contra influenza. Na vigência de tratamento com imunodepressores ou com corticóides em dose alta, pela possível inadequação da resposta, deve-se agendar a aplicação da vacina para três meses após a suspensão da utilização do medicamento.

Eventos adversos

Manifestações locais, como discreta dor local, eritema e edema, são freqüentes. Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontrados em menos de 2% dos vacinados e podem estar relacionadas a altas concentrações de anticorpos circulantes decorrentes de doses anteriormente aplicadas.

Manifestações sistêmicas, como febre, podem ocorrer em menos de 1% dos vacinados, raramente observando-se temperaturas elevadas. Cefaléia, mal-estar e mialgia ocorrem com menor freqüência. Anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

EPISUS/SP: Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde

O Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EPISUS-SP) foi instituído em 2004 pelo Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – em convênio com a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). A equipe paulista é composta de quatro alunos por ano (graduados na área de saúde), que permanecem no projeto durante dois anos. Esse treinamento foi implantado inicialmente pelo Ministério da Saúde (MS), em julho de 2000, vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde e conveniado com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

O Programa tem como objetivo a formação de recursos humanos altamente qualificados em investigação e rápida intervenção em surtos e epidemias, planejamento e execução de estudos epidemiológicos, avaliação de sistemas de informação em saúde e gerenciamento da tomada de decisões em ações de vigilância em saúde. Para tanto, inclui formação teórica baseada nas disciplinas obrigatórias e eletivas do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública (Mestrado Área de Concentração em Epidemiologia) da FSP-USP, além de cursos promovidos em parcerias com outras instituições.

As atividades teórico-práticas compreendem investigação supervisionada de surtos, análise de dados de vigilância epidemiológica e desenvolvimento de pesquisas complementares às investigações, dentre outras. Os alunos estão incorporados em divisões específicas do CVE (Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, Infecção Hospitalar, Zoonoses, Tuberculose e Doenças de Transmissão Respiratória).

De março de 2004 a fevereiro de 2006, a equipe do EPISUS-SP participou de 50 investigações conduzidas em conjunto com as Divisões do CVE ou em parceria com a equipe do Ministério da Saúde. Contou-se, também, com a participação de profissionais das vigilâncias epidemiológicas das Diretorias Regionais de Saúde e dos municípios.

Em cada investigação, busca-se identificar oportunidades de conhecimento e pontos críticos que devem ser aprofundados para o aprimoramento da prevenção e controle dos agravos de interesse em saúde pública. O número de investigações realizadas foi considerado alto em relação ao tempo de implantação do treinamento, o que aponta para a necessidade de uma equipe destacada especialmente para o deslocamento imediato a campo.

Comitê de Mobilização Contra Dengue

O Comitê de Mobilização Contra Dengue (CMCD) foi criado em 2002 – mediante resolução do secretário de Estado da Saúde de São Paulo – com o objetivo de planejar, coordenar e acompanhar ações de mobilização social para o controle da dengue e combate ao mosquito transmissor *Aedes aegypti*. A secretaria executiva está a cargo da Superintendência de Controle de Endemias (Suce) e inclui as atividades de encaminhamento das deliberações e articulação das instituições envolvidas, para desenvolvimento de projetos específicos de trabalho. O comitê vem trabalhando de forma sistemática para atingir o público interno e externo.

Na última reunião, no final de 2005, foram definidas as estratégias de divulgação para o “Dia D”, data em que todos são convocados e mobilizados para combater a dengue, estimulando a participação de toda sociedade civil nessa ação. Pela especificidade da doença, a mobilização e a participação efetivas da comunidade são imprescindíveis para o controle adequado dos criadouros do vetor.

O comitê criou, ainda, um grupo de trabalho para planejar medidas de educação, comunicação e mobilização social nos meses de verão e elaborar o regimento interno que deverá orientar o seu funcionamento.

Em 2006, no dia 24 de janeiro, os integrantes do grupo participaram da primeira reunião com objetivo de definir mecanismos de participação de cada uma das instituições.

As deliberações incluíram atividades de todas as instâncias envolvidas, entre elas:

- Consolidação de parcerias para desenvolvimento de ações integradas de divulgação e controle da doença, buscando a inclusão de novos integrantes.
- Desenvolvimento de medidas educativas com a participação da Secretaria de Estado da Educação, que vai orientar os educadores para que o assunto seja tratado ao longo de todo o ano letivo, em abordagem transversal. Nas divisões regionais desta pasta será intensificado o trabalho de orientação onde a transmissão de dengue ocorre, para sensibilização, esclarecimentos, orientações no uso de material didático pedagógico e sugestão de parcerias com os órgãos de saúde.
- A Socicam, empresa que atua nos terminais de passageiros na Capital (os terminais Tietê, Barra Funda e Jabaquara) e no Interior (Santos, Ribeirão Preto e Campinas, entre outros) oferecerá espaço para exposição, apresentação e divulgação de material de divulgação (*displays*, murais, faixas, *banners*, folhetos, além de veicular notícias no seu boletim informativo interno).
- O Secovi (Sindicato das Empresas de Compra, Venda, Locação e Administração de Imóveis e dos

Condomínios Residenciais e Comerciais), também chamado de Sindicato da Habitação, que administra cerca de 4.000 condomínios na Capital, oferecerá espaço em seu veículo de comunicação interna, a *Revista Secovi – Condomínios*, com tiragem de 35.000 exemplares e de circulação mensal. A entidade assinala, também, possibilidade de inserção no portal Secovi, na internet.

- A Companhia Metropolitana (Metro) oferece espaços institucionais localizados nas plataformas das estações para colocação de cartazes sobre as ações de prevenção de dengue.
- A Secretaria do Meio Ambiente, por meio da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental Ciência e Tecnologia a Serviço do Meio Ambiente (Cetesb) pretende introduzir o tema dengue no projeto Operação Verão Limpo 2006, com distribuição do material educativo e exposição sobre criadouros do mosquito nas praias do litoral. Desenvolverá, ainda, trabalho de orientação aos funcionários, alertando sobre os cuidados a serem tomados, e realizará mutirão interno nos prédios da companhia para localizar possíveis criadouros. Desenvolverá atividades de orientação aos técnicos de fiscalização que atuam em todo Estado para inserir a observação e vistoria de criadouros do mosquito *Aedes aegypti*, orientando os responsáveis sobre a eliminação de criadouros e, ao mesmo tempo, alertando as autoridades sanitárias sobre a sua existência. A Cetesb pretende, também, dispensar cuidado especial à administração dos parques sob sua responsabilidade e gestão de resíduos sólidos. Propõe distribuição de material educativo de dengue no Jardim Botânico e Horto Florestal e a realização de palestra para os funcionários destes parques, de forma a prepará-los para a atividade.
- ADersa – Desenvolvimento Rodoviário S/A propõe a distribuição de folhetos educativos em postos de pedágios e balanças e das rodovias Airton Senna, Carvalho Pinto e Dom Pedro I e travessias litorâneas.
- O Cosems – Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo está programando divulgação sobre a importância da prevenção da dengue junto aos secretários Municipais de Saúde, além de todas as instituições com as quais tem interface. Oferece espaço no *Jornal do Conselho*, de circulação mensal com tiragem de 1.200 exemplares, mala direta para as Secretarias Municipais e, ainda, a inserção de informações no *site* do Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (Conasems) e Comissão Bipartite, nos quais a entidade tem representação.
- A SUCEN oferece vários tipos de materiais educativos para as instituições e subsidia a produção de novos materiais de apoio.

A SUCEN pretende, com essas ações conjuntas da sociedade e dos órgãos de saúde, reduzir as condições favoráveis para proliferação do mosquito e, conseqüentemente, a transmissão da doença no Estado de São Paulo.

IAL: visão e o aprendizado

O Instituto Adolfo Lutz (IAL), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, denominado anteriormente de Instituto Bacteriológico, foi fundado em 1892. Após meio século de existência, foi incorporado ao Laboratório de Análises Químicas e Bromatológicas. O IAL recebeu esse nome em memória a Adolfo Lutz, renomado cientista, doutor em Medicina pela Universidade de Berna, que muito colaborou com suas pesquisas, no Instituto Bacteriológico, dando prestígio à instituição e auxiliando na formação de outros pesquisadores.

Desde essa época, muitos surtos que acometiam a população paulista puderam ser controlados graças à criação do instituto. Atualmente, o IAL é reconhecido internacionalmente por sua competência para responder às ocorrências em sua área de atuação, tendo sido credenciado pelo Ministério da Saúde como Laboratório Nacional em Saúde Pública e Laboratório de Referência Macrorregional. O IAL atua na área de Biologia Médica em Bacteriologia, Imunologia, Virologia e Parasitologia, englobando também as áreas de Patologia, Bromatologia e Química, produzindo conhecimentos relevantes para a saúde coletiva. Além dessas atividades, desenvolve pesquisas aplicadas, promovendo e divulgando trabalhos científicos; colabora na elaboração de normas técnicas; padroniza métodos diagnósticos e analíticos e organiza cursos de formação técnica, de aperfeiçoamento e estágios de aprimoramento profissional.

Por meio do Programa de Aprimoramento Profissional, da Fundação do Desenvolvimento Administrativo (PAP/Fundap), na área de Bacteriologia em Saúde Pública, pode-se conhecer as atividades e funções do IAL, que muitos estudantes não têm oportunidade de conhecer esta instituição pública, talvez pela falta de divulgação. Muitos deles acreditam que o Instituto Adolfo Lutz realiza apenas rotina de laboratório. No IAL são feitos diversos exames que muitos laboratórios, tanto públicos como particulares, não possuem o suporte para realizar. Nele atuam profissionais altamente qualificados e treinados, que se integram a este mundo com empenho e dedicação, para atender à saúde da população.

O Instituto Adolfo Lutz, integrante do sistema nacional e estadual de vigilância epidemiológica e sanitária, tem como finalidade contribuir para a promoção da saúde da população, através de geração e divulgação do conhecimento nas áreas de laboratório de saúde pública, atuando como referência.

A Seção de Bacteriologia é dividida em quatro setores: Bactérias Piogênicas e Toxigênicas, Enterobactérias, Micobactérias e Leptospiriose. O setor de Bactérias Piogênicas é centro de referência nacional para as meningites e *Streptococcus pneumoniae* e difteria, além de ser Centro Sub-Regional Latino-Americano pela Organização Panamericana de Saúde

(Opas/OMS). Neste setor, estagiários-bolsistas são treinados, por meio de diversos cursos oferecidos pelo próprio IAL e por pesquisadores de instituições internacionais, em diagnóstico bacteriológico, identificação fenotípica e molecular e resistência antimicrobiana.

Profissionalmente, o estágio de um ano na instituição propicia ao aluno o contacto com diversas bactérias, métodos para diagnóstico, clareza e persuasão profissional e conhecimento da relevância do trabalho realizado para a saúde pública.

Entende-se que a oportunidade mais rica que essa experiência oferece aos estagiários é de trabalhar com métodos, procedimentos, insumos e mesmo bactérias cujo contato seria difícil em uma instituição privada. Os pesquisadores têm disposição e vontade para ensinar os estagiários, mostrando, freqüentemente, novos resultados e novos procedimentos. Por se tratar de uma instituição pública, a abrangência é muito maior, incluindo diversas patologias que as instituições privadas não atendem.

Selma Lina Suzuki – bolsista da Fundação do Desenvolvimento Administrativo(Fundap)

Tuberculose na população prisional

A tuberculose em instituições fechadas como presídios apresenta um potencial de transmissão bastante elevado pelas características dessa população.

Os indicadores de incidência de tuberculose no Estado de São Paulo atingem cerca de 800 casos por 100.000 detentos, índice várias vezes mais alto do que os 43 por 100.000 da população em geral. Entre a população carcerária feminina, estes valores atingem cerca de 1.536 por 100.000, apesar do menor número absoluto de casos.

Esses aspectos levaram a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo a desenhar um modelo de

investigação epidemiológica dirigido às presidiárias, cujo menor contingente em relação ao grupo de detentos do sexo masculino permitiria uma abordagem mais rápida, que poderia ser, depois, reproduzida para os detentos.

Tendo em vista que a investigação terá a conotação de modelo, dela farão parte os profissionais do sistema prisional que têm contato direto com as detentas. Para o início do trabalho foi escolhida a Penitenciária Feminina da Capital, com 639 detentas e cerca de 100 profissionais.

Participaram do preparo da estratégia: a Secretaria de Estado da Saúde – Divisão de TB/CVE e Programa de DST/AIDS – Secretaria da Administração Penitenciária – Coordenadoria de Saúde – Secretaria Municipal de Saúde – Programa de TB e Programa de DST/AIDS – Regional de Saúde Norte – Suvis Santana e CTA Pirituba.

Durante o período de 2 a 7 de março, 529 detentas e 36 profissionais receberam informações sobre tuberculose. Na mesma fase, foi definida a operacionalização das atividades que compreenderam, basicamente, interrogatório sobre tosse, há mais de duas semanas, para todas as detentas e profissionais. Para as sintomáticas respiratórias (tosse há mais de duas semanas) foi realizada coleta de escarro e exame radiológico e a toda população da instituição foi oferecido o teste HIV, sorologia para hepatite e sífilis.

Os resultados obtidos durante o trabalho foram: para os sintomáticos respiratórios identificados, cerca de 108 (é necessária a revisão desse número, devido a registro incompleto); as coletas de escarro, realizadas para baciloscopia, cultura de teste de sensibilidade, somam 82; foram, também, realizados 100 exames radiológicos e, por fim, sorologia para HIV, hepatite e sífilis, totalizaram 140.

Foram identificados dois novos casos de tuberculose e confirmados sete que já estavam em tratamento.

O programa, ainda em fase inicial, pode ser avaliado, preliminarmente, como tendo uma estratégia inteiramente adequada, embora devam ser feitos ajustes na operacionalização. Mediante os dados iniciais, é possível confirmar a gravidade do quadro da tuberculose entre a população prisional feminina, tendo sido constatados nove casos de tuberculose em uma população de 639 detentas.

Correspondência/Correspondence to:

Núcleo de Comunicação da CCD

Av. Dr. Arnaldo, 351 – 1º andar – sala 135 – Cerqueira César – São Paulo/SP – CEP: 01246-902

Telefone: (011) 3066-8823/24/25 – E-mail: bepa@saude.sp.gov.br –

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.