

#### EDITORIAL

O mês de junho foi marcado por duas ocorrências em vigilância, relatadas nesta edição do Bepa, a sétima. A detecção de três casos de febre maculosa em Mauá, município da Grande São Paulo, mostrou que essa doença merece uma atenção especial dos serviços de saúde. Descrita pela primeira vez no Brasil em 1929, recebeu o nome de "typho exanthemático" paulista e foi resultado de um esforço de saúde pública digno da tradição de São Paulo.

Os primeiros casos ocorreram na região próxima de onde está hoje instalada a sede da Secretaria de Estado da Saúde, a avenida Dr. Arnaldo, à época chamada de estrada municipal, que ligava o Hospital Emílio Ribas e o Cemitério do Araçá aos bairros, em início de ocupação, do Sumaré, Perdizes e Pompéia. Desde então, a febre maculosa tem sido uma doença rural ou de áreas de expansão urbana recente. É o caso de Mauá: ocupação irregular, proximidade da mata. O crescimento urbano desordenado determina um sem número de doenças, dengue e febre maculosa entre elas.

A Secretaria da Saúde de São Paulo, já há algum tempo, vem dedicando especial atenção à febre maculosa. A introdução de métodos imunohistoquímicos para a confirmação diagnóstica é exemplo disso. O Instituto Adolfo Lutz, fazendo jus à tradição, vem melhorando, quantitativa e qualitativamente, sua capacidade diagnóstica.

Já a implantação do Grog, Grupo Regional de Observação da Gripe, reflete outra preocupação, essa mundial. A influenza se apresenta, hoje, como um dos maiores riscos potenciais de pandemia. A memória da pandemia de 1918, a famosa Gripe Espanhola, retorna sempre aos pesadelos da saúde pública. A grande defesa contra os efeitos desastrosos de uma pandemia é o aprimoramento da vigilância. O Grog, um exemplo de parceria entre o serviço de saúde, a academia e a iniciativa privada, é a contribuição paulista ao esforço mundial em estar preparado para uma eventual pandemia.

**Luiz Jacintho da Silva**

#### NESTA EDIÇÃO

*Investigação de Surto de Febre Maculosa no Município de Mauá - junho de 2004 .....pág. 2*

*Relato de Caso de Raiva Humana confirmado após Exumação .....pág. 5*

*Investigação de Surto de Meningite viral - Município de São Joaquim da Barra (SP), fevereiro a abril de 2004.....pág. 7*

*Tracoma no Estado de São Paulo .....p á g .*

*Influenza: Desafio em Saúde Pública .....pág.15*

*Notas .....pág.18*

*Dados Epidemiológicos .....pág.20*



O Boletim Epidemiológico Paulista é uma publicação mensal do Grupo Técnico de Implantação da Agência Paulista de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Av. Dr. Arnaldo, 351 - 12º andar sl. 1.218

CEP: 01246-902

Tel.:(11) 3066-8823 e 3066-8825

bepa-agencia@saude.sp.gov.br

#### EXPEDIENTE

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

##### Coordenador

Luiz Jacintho da Silva

##### Editor

Luiz Jacintho da Silva

##### Conselho Editorial

Carlos Magno C. B. Fortaleza  
Centro de Vigilância Epidemiológica

Marisa Lima de Carvalho  
Centro de Vigilância Sanitária

Carlos Adalberto Sannazzaro  
Instituto Adolfo Lutz

Neide Yume Takaoka  
Instituto Pasteur

Marcos da Cunha Lopes Virmond  
Instituto Lauro de Souza Lima

Jorge Afiune  
Instituto Clemente Ferreira

Artur Kalichman  
Centro de Referência e  
Treinamento em DST/Aids

Osmar Mikio  
Superintendência de Controle de  
Endemias

Maria Maeno  
Centro de Referência em Saúde  
do Trabalhador

##### Coordenação Editorial

Cecilia Abdalla  
Cláudia Malinverni  
Sylia Rehder  
Núcleo de Comunicação - GTI

##### Projeto Gráfico/Editoração Eletrônica

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

## Investigação de Surto de Febre Maculosa no Município de Mauá - junho de 2004

Central de Vigilância Epidemiológica/CVE  
Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses/CVE  
Diretoria de Combate a Vetores/  
Superintendência de Controle de Endemias - SUCEN

Em 18/6/2004, a equipe de Vigilância à Saúde do Município de Mauá, na Grande São Paulo, acionou a Central de Vigilância do CVE para notificar e receber orientação a respeito de dois casos fatais, de pessoas da mesma família, com diagnóstico indeterminado, assim como das circunstâncias que teriam favorecido as ocorrências. Os casos eram um homem de 23 anos (F.J.S.S.) e sua cunhada de 16 anos (J.O.), que após sintomatologia de 7 e 6 dias, respectivamente, com quadro de febre alta, manchas no corpo, vômitos, diarreia, mialgia e dor abdominal, haviam evoluído para o óbito no dia 17.

Notificaram também um terceiro caso (R.A.O.), esposa de F.J.S.S., de 25 anos, que havia sido internada "preventivamente" no próprio dia 18, com quadro de febre, diarreia e mal-estar. Em 19/6 ocorreu o óbito de R.A.O., tornando a situação ainda mais grave.

A investigação, realizada pelo CVE (Central, Divisão de Zoonoses, Divisão de Doenças Ocasionalmente pelo Meio Ambiente e EPI - SUS), IAL e, principalmente, pela equipe de Vigilância à Saúde de Mauá, foi estendida ao longo de dez dias até a definição laboratorial dos casos.

### Descrição dos casos

Sinais/Sintomas	F.J.S.S.	J.O.	R.A.O.
Início sintomas	11/6/04	12/6/04	13/6/04
Febre	39,2°C	39,8°C	39,0°C
Mialgia	Sim	Não referido	Sim
Hipotensão	Sim	Sim	Sim
Dor abdominal	Sim	Sim	Não referido
Tosse	Sim	Não referido	Não referido
Dor de garganta	Sim	Não referido	Sim
Sangramento	Sim	Não referido	Não referido
Diaréia	Sim	Sim	Sim
Exantema*	Não referido	Não referido	Não referido
Hemograma			
Hb/Ht	13 / 37,0	11/31,9	11/33,2
Plaquetas	35.000	179.000/46.000	124.000/56.000
Leucócitos/%Bastonetes	4.700/1	4.200/44	4.500/38
Bioquímica			
AST/ALT	203/Não referido	Não realizado	227/87
Uréia	85	81	76
Creatinina	3,2	1,5	0,7
DHL	1.385	Não realizado	Não realizado
CPK	1.359	Não realizado	Não realizado
RX de tórax	Infiltrado intersticial	Não-realizado	Sem alterações

\*Embora não houvesse referência de exantema nos prontuários de internação, a família esclareceu que todos apresentavam manchas na pele.

Em relato verbal, o médico patologista, que realizou a necropsia, fez referência ao pulmão como o órgão mais acometido nos três casos, com pneumonite, congestão e necrohemorragia. Os outros órgãos apresentavam apenas alterações inespecíficas.

### Hipóteses diagnósticas

As hipóteses levantadas foram de uma Síndrome Febril Hemorrágica, incluindo hantavirose, dengue, leptospirose, febre maculosa, arbovirose e septicemia bacteriana, além de uma intoxicação exógena, principalmente o fluracetato de sódio e os arseniais.

Estas hipóteses foram sugeridas a partir das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, evolução letal, que ocorreu de forma rápida e simultânea, e achados de necropsia.

### Investigação epidemiológica

O caso suspeito foi definido como sendo pessoa residente nos bairros de Jardim Camila, Vila Morelli, São Jorge e Jardim Primavera, com quadro febril (>38°C) e presença de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: mialgia, dor abdominal, distúrbios gastrointestinais, hemorragias, sintomas respiratórios e hipotensão. Para casos com alterações laboratoriais, hipotensão, hemorragias, desidratação e alterações radiológicas com padrão intersticial foi recomendada a internação hospitalar. O Instituto de Infectologia Emílio Ribas foi estabelecido como o hospital de referência para casos complicados, com encaminhamento após discussão com técnicos da Central. Outros dois casos suspeitos foram notificados à Central e ambos descartados.

Ficou estabelecido que em todos os casos suspeitos deveriam ser coletados os seguintes exames laboratoriais: hemograma com contagem de plaquetas, uréia, creatinina, CPK/CKMB, AST/ALT, hemocultura, urina I, urocultura, além de raio X de tórax. Os casos internados deveriam, ainda, realizar sorologias, isolamento viral, coprocultura, swab nasal e, em caso de óbito, coletar amostras de tecidos para isolamento viral, análise imuno-histoquímica, microscopia eletrônica e vísceras para exame toxicológico no IML de São Paulo.

A partir do dia 18, foram realizadas visitas à residência pela equipe municipal e mantidos contatos com familiares para detalhes da história clínica, procura ativa de casos semelhantes, inquérito alimentar, informações sobre contato com roedores e outros animais, antecedentes de viagens e possível exposição a agrotóxicos ou raticidas.

Foram coletados alimentos e um exemplar de carrapato, para análise no IAL. Verificou-se que o domicílio era limpo, porém, situado em uma região precária, com presença de roedores e próximos a uma área de mata. Segundo a população, havia a presença de cavalos no local.

Os três haviam estado juntos, no período de 10 a 13 de junho de 2004, na residência do casal, localizada num bairro pobre da periferia do município. As histórias de viagem e exposição a agentes químicos eram negativas.

No dia 21/6, foi estabelecido o fluxo de notificação rápida à Central e elaborada a Ficha de Investigação de caso suspeito a partir de achados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais dos casos. A ficha permitiu organizar as informações sobre identificação, antecedentes epidemiológicos, contato com os casos, início dos sintomas, dados clínicos (febre, mal-estar, diarreia, cefaléia, dor abdominal, dor de garganta, mialgia, artralgia, dispnéia, exantema) e de exames complementares, como hemograma, plaquetas, uréia, creatinina, sódio, potássio, AST/ALT, CPK/CKMB, raio X de tórax, hemoculturas, coproculturas, sorologias, swab nasal e análises de material de necropsia.

### Resultado da investigação

O diagnóstico de febre maculosa foi estabelecido pela imuno-histoquímica de R.A.O., positivo para *Rickettsia rickettsii*. As sorologias para hantavirus, leptospirose, febre maculosa (IgM e IgG), hemoculturas e coproculturas foram negativas. A prova de intoxicação aguda realizada com os alimentos também foi negativa.

Nos primeiros dias após os óbitos, bastante divulgados pela mídia, muitas pessoas da região procuraram atendimento, 21 delas chegaram a permanecer em observação. Todas receberam alta hospitalar. Imediatamente após o diagnóstico, a equipe municipal, em conjunto com a Superintendência de Controle de Endemias (Sucen) e CVE, iniciou as medidas de controle com ações dirigidas à captura do vetor, discussão de medidas para a diminuição da sua proliferação, educação da população sobre medidas de proteção e sobre a doença, e programação de atividades de capacitação dos médicos, para o reconhecimento precoce da doença e seu tratamento. Até o momento não surgiram novos casos.

A febre maculosa é uma doença causada por uma bactéria chamada *Rickettsia rickettsii*, um microorganismo Gram negativo, transmitida ao homem por carrapatos da espécie *Amblyomma cajennense*, encontrado freqüentemente no boi e no

cavalo. O período de incubação varia de 2 a 14 dias e a doença inicia-se bruscamente com febre alta, cefaléia e mialgia intensa. Geralmente, em torno do quarto dia de doença surge o exantema maculopapular.

Nos casos mais graves observa-se a presença de edema nos membros inferiores, oligúria e hepatoesplenomegalia. Se não for introduzida a medicação adequada, o paciente pode evoluir para um estado de torpor, confusão mental, alterações psicomotoras e coma. Na fase terminal pode apresentar icterícia e convulsões. A letalidade desta forma clínica pode chegar a 80%, porém existem também as formas oligossintomáticas.

### Investigação Acarológica

Foram realizadas pela Sucen três coletas de carrapatos no período entre 30/6 e 2/7, em que foram identificadas somente formas adultas do ácaro, no primeiro e terceiro dias desse período.

Em 30/6 a captura manual de carrapatos da família *Ixodidae*, no Bairro Sertão, pertencente ao Município de Ribeirão Pires, próximo à residência do casal atingido pela Febre Maculosa, apresentou o seguinte resultado: em três cães foram identificados carrapatos das espécies *Rhipicephalus sanguineus* (cinco exemplares) e *Amblyomma aureolatum* (três exemplares) e em três cavalos, carrapatos *Anocentor nitens* (11 exemplares) e *Amblyomma cajennense* (dois exemplares).

No segundo dia de coleta, realizada em área silvestre, próxima à represa Billings, com a metodologia de arrasto com flanela e armadilha com CO<sub>2</sub>, a pesquisa resultou negativa. No terceiro dia (2/7), a captura manual realizada no bairro Jardim Primavera, no Município de Ribeirão Pires, no entorno da residência do terceiro caso, apresentou o seguinte resultado: em dois cavalos pesquisados, identificou-se dez exemplares de *Anocentor nitens* e num cão, dois exemplares de *Rhipicephalus sanguineus*. Registre-se que todos estes animais são criados soltos, circulando livremente por toda a área, o que pode ser constatado pelos sinais de hematofagia por morcegos, apresentados pelos cavalos examinados.

Os carrapatos da família *Ixodidae* são os de maior importância médico-veterinária, por serem vetores de vários patógenos. As espécies dos gêneros *Anocentor* e *Rhipicephalus* englobam os principais carrapatos encontrados em eqüinos e em cães, respectivamente.

O gênero *Amblyomma* é o de maior importância, já que inclui as principais espécies que parasitam humanos no Brasil. Dentre as espécies mais importantes

desse gênero, estão *Amblyomma cajennense* e *Amblyomma aureolatum*, incriminadas na transmissão de febre maculosa para humanos e encontradas em cães e cavalos nas coletas realizadas no município de Mauá.

O estágio adulto da espécie *Amblyomma cajennense* é mais específico de grandes mamíferos, como eqüinos e capivaras, podendo parasitar humanos quando ocorre em alta densidade. Apesar de as formas adultas predominarem nos meses quentes e chuvosos, foi constatada sua presença nas pesquisas realizadas nos meses de junho e julho.

A espécie *Amblyomma cajennense* é responsável pela manutenção da *Rickettsia rickettsii* na natureza, devido à transmissão transestadial, que permite ao carrapato permanecer infectado durante toda a sua vida, e, por transmissão transovariana, entre várias gerações. Portanto, além de transmissor, é também reservatório da bactéria.

A outra espécie do gênero *Amblyomma* capturada, *A. aureolatum*, foi sugerida como vetora da Febre Maculosa para humanos no Estado de São Paulo, nos casos ocorridos em Mogi das Cruzes, no ano de 2000, onde foi a única espécie encontrada em grande número, parasitando animais domésticos. Na presente investigação, o seu envolvimento não deve ser descartado, pois não há evidências de sazonalidade definida desta espécie, o que pode explicar a detecção de formas adultas nestes meses do ano.

Carnívoros silvestres são os hospedeiros primários de suas formas adultas, embora, em algumas situações, os cães se comportem como tais. Seu estágio adulto também tem sido encontrado parasitando humanos.

Ambas as espécies requerem microclima adequado para abrigar suas formas adultas. Este microclima é determinado pela latitude e pelo tipo de cobertura vegetal como pastos "sujos", capoeiras e matas, condições observadas em Mauá.

Os locais investigados estão situados na divisa entre os Municípios de Mauá e Ribeirão Pires. Referem-se a uma ocupação desordenada, em terreno acidentado, numa área de proteção de manancial (antiga Fazenda Matarazzo), coberta por mata terciária, composta quase que exclusivamente por vegetação arbustiva e eucaliptos. As construções ali instaladas são precárias e em geral, inacabadas e não há pavimentação nas vias de acesso.

Nos locais onde residiam as vítimas foram encontrados um cão e um gato, que não apresentavam infestação por carrapato. Assim como os animais, as duas residências foram minuciosamente examinadas, também não se constatando infestação.

Por se tratar de uma área bastante extensa, rica

em coleções hídricas, muito freqüentada pela população local, em busca de lazer e, ao lado de tudo isso, em função da existência de animais livres, as medidas educativas divulgadas pelas equipes técnicas da Sucen e dos Municípios de Mauá e Ribeirão Pires objetivam estimular a notificação do parasitismo humano, a observação de sinais e sintomas da doença e a importância de se manter os animais domésticos livres da infestação por carrapatos.

Distribuição dos casos confirmados de febre maculosa segundo município infecção no Estado de São Paulo - 1998 - 2004\*

DIR	Municípios	Ano							Total
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	
		Nº							
I	São Paulo					1			1
II	Diadema	1					2		3
II	Mauá							3	3
II	Santo André			1					1
II	São Bernardo				1		1		2
II	Ribeirão Pires						1		1
III	Mogi das Cruzes	5					2		7
XII	Amparo			5					5
XII	Campinas			2	5	3	1		11
XII	Jaguariuna	2	2	3			2		9
XII	Lindóia					1			1
XII	Monte Alegre do Sul						1		1
XII	Monte Mor			1					1
XII	Paulínea				5				5
XII	Pedreira	3		3	2	3	3		14
XII	Santo Antonio da Posse	2							2
XII	Sumaré				1				1
XII	Valinhos						2		2
XII	Ign				1		1		2
XIV	Oriente						1		1
XV	Ipeuna						1		1
XV	Limeira			1					1
XV	Piracicaba					1	1		2
XXIII	Itu						1	1	2
Total		13	2	16	15	9	20	4	79

\*Dois casos confirmados por critério clínico-epidemiológico

\*Dados provisórios

Fonte: SVE - Div. Zoonoses - CVE/SES/SP

## Referências bibliográficas

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth Edition. Churchill Livingstone. 1995
2. Galvão MAM. Febre Maculosa. Revista da Pesquisa e Pós-graduação. Universidade Federal de Ouro Preto. 19983.
3. São Paulo. SUCEN. Manual de Vigilância Acarológica. 2002.
4. Brasil. FUNASA. Guia de Vigilância Epidemiológica. Vol. I, 2002.

## Relato de Caso de Raiva Humana confirmado após Exumação

*Neide Yumie Takaoka  
Diretora do Instituto Pasteur*

### Introdução

Em 17 de maio de 2004, um dos médicos do Instituto Pasteur atendeu a uma mulher, por via telefônica, que relatava a sua preocupação com o óbito do esposo da sua empregada, levantando a hipótese de que ele poderia falecido de raiva, apesar de o mesmo já ter sido enterrado, com outra causa de óbito. Foi solicitado, então, que a viúva comparecesse ao Ambulatório do Instituto Pasteur, o que ocorreu no dia seguinte.

Frente ao histórico do caso, relatado pela viúva, e considerando que a vítima havia sido atendida em 3 serviços de saúde, procurou-se obter maiores informações sobre os sinais, sintomas e exames subsidiários.

Contando-se, então, o que foi apurado e considerando-se que existia a hipótese de raiva, foram iniciados os procedimentos para a exumação, realizaram em três âmbitos:

1. Familiar: contato com a viúva, para que a família permitisse a exumação.
2. Legal: para obtenção da autorização, foram efetuados contatos com a Chefia de Gabinete, Consultoria Jurídica da Secretaria de Estado da Saúde, Sub Procuradoria da área do Contencioso e Centro de Vigilância Sanitária, assim como o levantamento da legislação pertinente.
3. Política: foram contatados o Programa Nacional de Controle da Raiva/Gerência de Zoonoses/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde e a área correspondente no Estado de Minas Gerais, haja vista que a provável transmissão ter ocorrido em município desse Estado.

Somente no dia 3/6/04 foi obtida a autorização para exumação, sendo então tomadas providências junto aos vários escalões da área de Cemitérios do Município de São Paulo. No dia 4/6/04, às 16 horas, procedeu-se à exumação.

Informações sobre o caso: as informações foram obtidas após o óbito, por intermédio de contatos com familiares do paciente, com os profissionais de saúde que fizeram o atendimento do caso e com os profissionais de Vigilância Epidemiológica de Minas Gerais, que se deslocaram ao local da provável transmissão.

Dados gerais: J.M.R.; sexo masculino; cor branca; profissão - torneiro mecânico (sem carteira de trabalho assinada, trabalhando como pedreiro); idade - 62 anos; natural de Carbonita-MG; com residência no município de Francisco Morato, Região Metropolitana da Grande São Paulo; estado civil - casado (segundo casamento); com cinco filhos (quatro do primeiro casamento e um do segundo).

Antecedentes mórbidos: Não era portador de hipertensão arterial e/ou diabetes. Não tinha qualquer outra patologia. Recebeu vacina contra Influenza em 27 de abril de 2004.

Histórico do caso: o paciente esteve no município de Carbonita (MG) e arredores, durante um mês, no período compreendido entre 7 de fevereiro a primeira semana de março para visitar parentes e trabalhar produção de carvão em terras deixadas pelo pai.

Nesse período, provavelmente no dia 28 de fevereiro, foi "mordido" por um morcego no tornozelo D (região maleolar externa), por volta da 20:30 horas, quando se encontrava jogando baralho com amigos e primos, sendo sugerido, à época, que procurasse um serviço de saúde, o que não foi acatado.

Por volta do dia 17 de abril (após +- 50 dias), queixou-se com a esposa de estar sentindo "dormência" na perna D, referindo achar que esse sintoma tinha relação com a mordida do morcego. Este sintoma persistiu e após uma semana (24/4) o paciente apresentou dor de cabeça contínua.

Evoluiu com dor na perna D, que ia até a panturrilha e aumento da dor de cabeça, procurando no dia 27/4 o Hospital de Francisco Morato, onde foram receitados analgésico e anti-inflamatório. Achava que esse estado estivesse relacionado com a vacina contra influenza, que havia sido aplicada naquele dia. A pressão sanguínea estava normal.

Referiu ter melhorado um pouco da dor de cabeça, mas como a dor na perna havia aumentado, procurou o Hospital de Várzea Paulista (Amec), em 30/4/04, onde foi aplicada injeção de anti-inflamatório. No dia seguinte (1/5/04), com a evolução do quadro no membro inferior D, procurou novamente esse hospital, onde apresentou quadro "convulsivo", sendo então internado.

Começou a apresentar pigarro, soluços, náuseas, dificuldade de engolir, a saliva ficava na boca e os lábios secos. Segundo informação médica o paciente estava sub-febril (ao redor de 37° a 37,5°C). Evoluiu com a apresentação de paralisia no membro superior E, assim como na perna E, sendo aventada a hipótese de Acidente Vascular Cerebral.

Foi encaminhado no dia 2/5/04 para o Hospital São Vicente de Paula, em Jundiá para realizar

tomografia computadorizada, retornando ao Hospital de Várzea Paulista.

Nos dias 2 e 3 continuou apresentando “convulsões” e “tremores”, sem perda da consciência, com períodos de agitação intercalados por períodos em que permanecia calmo. Nestes últimos, conversava com a esposa e outros familiares que referiram que o paciente apresentava alucinações, pois via um jardim com flores.

Já no dia 2/5/04 os médicos do hospital onde se encontrava, comunicaram à esposa que o paciente teve um “derrame” e que o quadro era irreversível. Foi a óbito no dia 4/5/2004.

### Observações

- 1- O paciente relatou aos médicos a agressão pelo morcego.
- 2- Na região de Carbonita/MG há registro de casos de raiva herbívoros domésticos (bovinos, eqüinos etc.), o que comprova a existência da circulação do vírus da raiva.

### Conclusão

Conforme já referido, a exumação foi realizada em 4/6/04, um mês após o óbito (4/5/04). Foi aberta a caixa craniana e coletado material que já se encontrava gelatinoso e pelo estado de decomposição não foi possível identificar as estruturas (cérebro, cerebelo, bulbo, etc.) do Sistema Nervoso Central (SNC).

Habitualmente são realizadas duas provas para o diagnóstico da raiva, Imunofluorescência Direta e isolamento viral em camundongo ou cultura de células de Neuroblastoma murino, e é a partir do isolamento viral que se realiza a Tipificação Antigênica por Anticorpos Monoclonais.

Foram preparadas, para Imunofluorescência Direta, um número maior de lâminas que o habitual sendo confirmado em 8/6/04 o diagnóstico laboratorial da raiva humana. Neste caso, a Prova Biológica foi impossibilitada devido à contaminação de bactérias, e conseqüentemente a Tipificação Antigênica.

Foi feita a Reação de Polimerase em Cadeia (PCR), que confirmou o resultado de raiva e é etapa que antecede a Tipificação Genética (Seqüenciamento Genético), a ser realizada.

### Considerações

Este relato deve servir de alerta aos profissionais de saúde para casos de raiva que podem estar ocorrendo em todo País, inclusive no Estado de São Paulo. Alguns pontos devem ser ressaltados:

- Os profissionais da saúde não aventam a hipótese

diagnóstica de raiva, esperando sinais e sintomas exuberantes de livros e textos científicos, e os médicos formados em nosso meio a partir da década de 80 provavelmente nunca viram um óbito pela doença.

- A sintomatologia dos casos de raiva humana, por variantes do vírus da raiva que não são próprias do cão, pode não ser mais a clássica, com hidrofobia e aerofobia.
- A hipótese de ocorrência de raiva deve ser considerada nos quadros neurológicos de encefalite, com sinais e sintomas clássicos da doença e também naqueles que apresentem prurido (geralmente no local da agressão) e/ou sensação de parestesia (“dormência” ou “formigamento”), paresias e paralisias.
- A presença de outros sinais e sintomas, como tremores ou convulsões, dor de garganta ou dificuldade de deglutição, sinais de desidratação com acúmulo de saliva na boca, rouquidão, soluços, pigarro, náuseas, vômitos, diarreia e febre baixa, devem servir também de alerta como sugestivos de raiva.
- Qualquer espécie de morcego pode transmitir a raiva. Em 2003, no Estado de São Paulo, foram registrados mais de 100 casos de raiva em morcegos, sendo a grande maioria de espécies não hematófagas (95%).
- Os morcegos hematófagos provocam mordeduras para se alimentar e outras espécies de morcegos não hematófagos podem agredir como uma atitude defensiva ao se sentirem ameaçados, como por exemplo, ao serem manuseados ou pisoteados.
- O encontro de morcegos caídos no chão, voando durante o dia, que se chocaram contra muros ou paredes, são sinais indicativos de raiva, e devem ser encaminhados para laboratório de forma segura.
- Quando uma doença como a raiva, atinge o “status” de controle é necessário que se estabeleça uma maior vigilância em animais e humanos.
- Os profissionais de saúde devem lembrar que a raiva pode ser transmitida por outros mamíferos, como morcegos, animais silvestres terrestres e do meio rural, e não somente por cães e gatos.
- O diagnóstico *ante-mortem* dos casos de raiva é dificultoso, demorado e mesmo quando negativo não descarta a raiva. Como a doença é fatal, é importante que seja coletado fragmentos do SNC (nunca colocar em formol) *pós-mortem*, para o diagnóstico laboratorial.
- Nos casos em que existe histórico epidemiológico e quadro clínico compatível com raiva, mesmo que a pessoa já tenha falecido, devem ser efetuados todos os esforços para a elucidação do caso, incluindo a exumação.

## Investigação de Surto de Meningite viral - Município de São Joaquim da Barra (SP), fevereiro a abril de 2004

Alessandra Cristina Guedes Pellini<sup>1</sup>; Denise Brandão de Assis<sup>1</sup>; Geraldine Madalosso<sup>1</sup>; Maria Lucia V. S. Cesar<sup>1</sup>; Helena Aparecida Barbosa<sup>2</sup>; Maria Stella de C. J. O. Sid<sup>2</sup>; Maria do Carmo S. T. Timenetsky<sup>3</sup>; Denise Hage Russo<sup>3</sup>; Adriana Lucks<sup>3</sup>; Rita de Cassia Carmona<sup>3</sup>;

<sup>1</sup>EPI-SUS; <sup>2</sup>Divisão de Respiratórias do Centro de Vigilância Epidemiológica; <sup>3</sup>Laboratório de Vírus Entéricos do IAL

### Introdução

As meningites de etiologia viral são as mais freqüentes entre as meningites infecciosas agudas. O gênero *Enterovirus* é responsável por cerca de 90% dos casos, sendo *Coxsackievirus* e *Echovirus* os mais comuns<sup>(1,2)</sup>. A maior incidência ocorre nos meses quentes e os grupos de maior risco são pré-escolares e escolares, sendo a principal forma de transmissão pessoa a pessoa<sup>(1,3,4,5,6)</sup>. Na meningite por *Enterovirus*, os sinais e sintomas mais encontrados são febre, cefaléia e sinais meníngeos de início agudo. O líquido encontra-se, habitualmente, com baixa celularidade, predomínio linfomonocitário e parâmetros bioquímicos normais ou pouco alterados. O curso clínico é relativamente benigno, com bom prognóstico.

No dia 24 de março deste ano, a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, do Centro de Vigilância Epidemiológica "Alexandre Vranjac" (DDTR/CVE) recebeu a notificação de um possível surto de meningite viral no município de São Joaquim da Barra, com a ocorrência de 15 casos. O município, que está localizado ao norte do Estado de São Paulo, possui 43.865 habitantes<sup>(7)</sup>. Conta com um Hospital Geral — a Santa Casa de Misericórdia —, que funciona como unidade de referência para o município e cidades vizinhas. Possui também um pronto-socorro geral, cinco Centros de Saúde e três laboratórios particulares conveniados, que prestam serviço à Santa Casa.

A partir dessa notificação, foi realizada uma investigação de campo no município pela equipe do EPI-SUS/SP e por técnicos da DDTR/CVE. O EPI-SUS/SP é um programa de treinamento em epidemiologia de campo voltado para Sistema Único de Saúde, implantado em 2004 pelo Centro de Vigilância Epidemiológica, em parceria com a Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, com o propósito de responder à necessidade de recursos

humanos habilitados para lidar de maneira ágil com os eventos de relevância epidemiológica. O modelo adotado é o mesmo oferecido pelo Ministério da Saúde, com consultoria do *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC, de Atlanta (EUA). O objetivo desta investigação foi confirmar a existência de um surto e realizar a descrição epidemiológica do mesmo, através da busca ativa dos casos suspeitos, e identificar possíveis fatores de risco, modo de transmissão e agentes etiológicos.

### Método

A investigação dos casos foi realizada por meio de pesquisa nos prontuários médicos e fichas epidemiológicas do Sinan (Sistema Nacional de Agravos de Notificação) dos casos suspeitos; entrevistas com os médicos que atenderam aos casos; visitas às creches e escolas freqüentadas pelos pacientes; e entrevistas com os pacientes que haviam recebido alta hospitalar. O levantamento de prontuários médicos foi realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra.

Foram verificadas todas as culturas de líquido céfalo-raquidiano (LCR) nos três laboratórios particulares conveniados com o hospital, e amostras biológicas (LCR e fezes) dos pacientes internados foram encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz - IAL Central, para a pesquisa de agentes etiológicos, inclusive virais.

Para a inclusão no surto, foi utilizada a seguinte definição de caso: "indivíduo com quadro clínico compatível com meningite, aumento de celularidade líquórica, sem diagnóstico etiológico definido, a partir da sétima semana epidemiológica de 2004, e residente no município de São Joaquim da Barra". Foram excluídos todos os pacientes que não atendiam a esta definição.

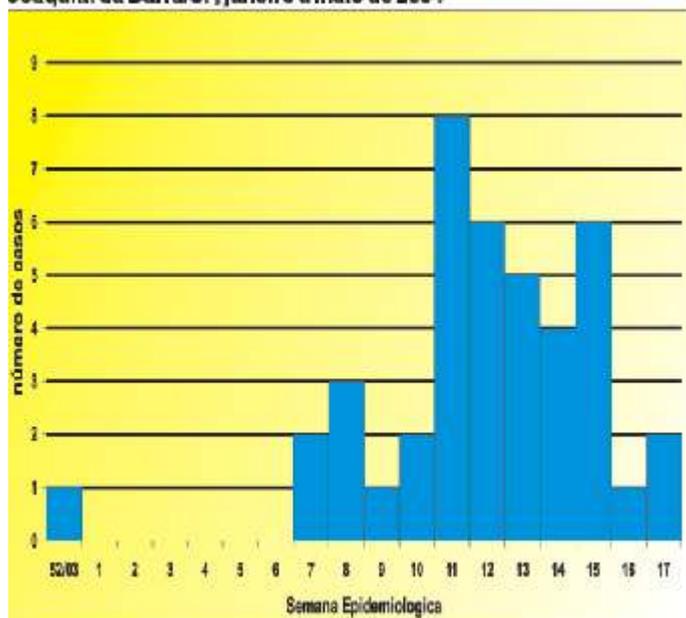
Dos 45 suspeitos investigados, cinco foram excluídos: dois com diagnóstico de meningite bacteriana, confirmado por cultura; um com meningoencefalite herpética; um paciente que não residia no município; e um que apresentou início dos sintomas na 52ª semana epidemiológica de 2003.

Em relação ao ambiente, foram realizadas visitas para avaliar as condições sanitárias das creches e escolas freqüentadas pelos casos.

### Resultados

A curva epidêmica sugere modo de transmissão pessoa a pessoa, com curto período de incubação. Os casos ocorreram entre os meses de fevereiro e maio de 2004, correspondendo às semanas epidemiológicas 7 a 17 de 2004 (figura 1).

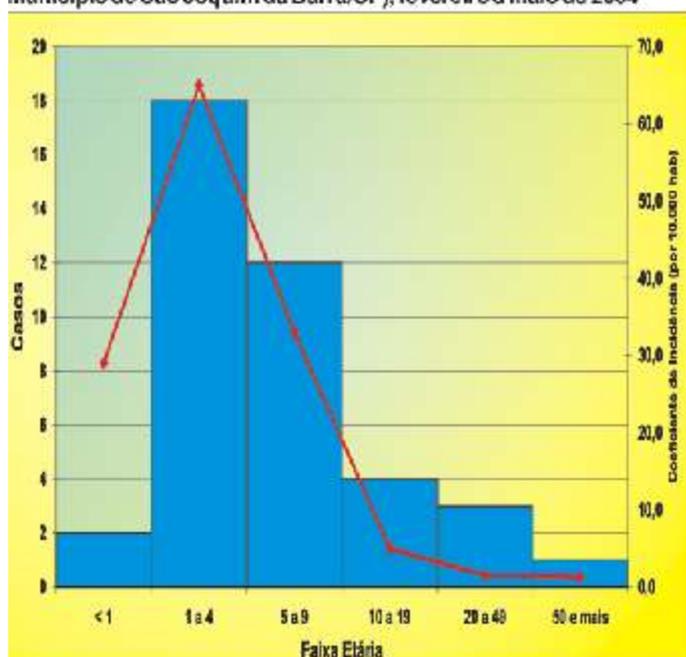
**Figura 1**  
Curva epidêmica dos casos de meningite viral - Município de São Joaquim da Barra/SP, janeiro a maio de 2004



Fonte: Sane da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra

A idade dos casos variou de 0 a 50 anos, com média de 7,8 anos e mediana de 4,5 anos. A faixa etária mais acometida foi de 1 a 4 anos, com coeficiente de incidência de 65,0 por 10.000 habitantes, seguida da faixa etária de 5 a 9 anos, com coeficiente de incidência de 33,0 por 10.000 habitantes (figura 2). O coeficiente de incidência foi ligeiramente maior no sexo masculino.

**Figura 2**  
Distribuição dos casos de meningite viral, segundo faixa etária (número e coeficiente de incidência por 10.000 habitantes - Município de São Joaquim da Barra/SP), fevereiro a maio de 2004



Fonte: Sane da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra; Datasus

Os sinais e sintomas mais encontrados (figura 3) foram febre (97,5%), vômitos (95,0%) e rigidez de nuca (90,0%).

**Figura 3**  
Distribuição dos casos de meningite viral, segundo sinais e sintomas - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004

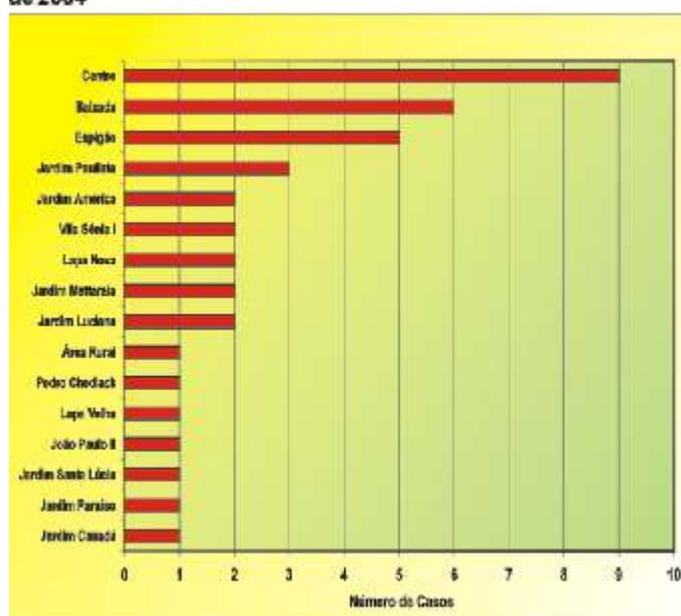
Sinais e Sintomas	N	%
Febre	39	97,50
Vômitos	38	95,00
Rigidez Nuca	36	90,00
Cefaléia	35	87,50
Dor Abdominal	7	17,50
Fraqueza	5	12,50
Tosse	5	12,50
Dor Lombar	4	10,00
Sonolência	3	7,50
Diarréia	3	7,50
Palidez	3	7,50

Total: 40 pacientes

Fonte: Sane da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra; Fichas Epidemiológicas do Sinan

Com relação à distribuição espacial dos casos, 50% deles concentraram-se nos bairros do Centro, Espigão e Baixada, sendo que as duas primeiras localidades são próximas (figura 4). Não foi possível calcular o coeficiente de incidência por bairro por falta de dados populacionais.

**Figura 4**  
Distribuição dos casos de meningite viral, segundo bairro de moradia - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004



Fonte: Sane da Santa Casa de Misericórdia de SJB; Fichas Epidemiológicas do Sinan

Dos 40 pacientes que preencheram a definição de caso, 30 freqüentavam creche e/ou escola. Entre os dez casos restantes, cinco crianças não freqüentavam escola e/ou creche, e não foi possível obter este dado de uma das crianças. Os quatro casos restantes eram adultos. Algumas crianças envolvidas no surto freqüentavam a mesma escola ou creche (figura 5). A investigação dos casos demonstrou que em quatro escolas (total de 11 casos) foi encontrada relação temporal entre o início dos sintomas, variando de 24 horas até nove dias de diferença, sendo que dois casos eram irmãos. Em uma das escolas, aparentemente, não foi verificada relação temporal entre os casos, tendo em vista que a diferença de início de sintomas entre eles foi de aproximadamente um mês. Dos quatro casos em adultos, uma paciente possui filha de 5 anos que não adoeceu, mas estuda em escola onde havia um caso registrado.

Figura 5  
Distribuição dos casos de meningite viral segundo creche ou escola - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004

ESCOLA	CASOS	ALUNOS	TA (%)
Pingo de Gente (Particular)	3	90	3,33
Padre Mário Lano	2	69	2,89
EMEI Wania Maria Andriani	3	153	1,96
Creche Dr. Alcindo Meireles	1	57	1,75
EMEI Margarida Zelesnikar	1	64	1,56
EMEI Ruth Benini Reis	3	193	1,55
Creche Fernando César	1	104	0,96
Liceu Paulo Freire	2	300	0,66
Anglo	2	300	0,66
EMEI Arthur Parada	1	160	0,62
Creche Antônio Martorano	1	186	0,54
Shílvio Torquato Junqueira	3	730	0,41
Pedro Amauri Silva	2	817	0,24
Genoveva P.V. de Vitta	2	1140	0,17
Adolfo Alfeu Ferreira	1	722	0,14
Manuel Gouveia de Lima	1	1450	0,07
Cantinho do Céu	1	...	...
Ignorado	1		
Não estuda	9		
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>6535</b>	<b>0,44</b>

Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de SJB; Fichas Epidemiológicas do Sinan

A avaliação das condições sanitárias das creches e escolas visitadas mostrou algumas inadequações referentes às refeições, além de ausência de registros de qualidade da água. A escola Pingo de Gente não foi visitada, pois estava fechada em virtude de feriado.

O tempo entre o início dos sintomas e a coleta de LCR variou de 0 a 8 dias (média de dois dias e mediana de um dia), o que poderia justificar o percentual de neutrófilos acima de 25% em 25 dos 40 LCR analisados (62,5%). Verificamos a ocorrência de parâmetros citoquímicos compatíveis com LCR virais. A celularidade líquórica variou de 6 a 3.242 células, com média de 445,1 células e mediana de 328,5 células. A média e mediana de proteína do LCR foram de 37,9g/dl e 37,5g/dl, respectivamente, variando de 15 a 72mg/dl. A glicorraquia variou de 37 a 50,4mg/dl, com média de 56,9mg/dl e mediana de 57mg/dl. Foi isolado *Echovirus* sorotipo 6 em 13 das 23 amostras (56,5%) de LCR enviadas ao Instituto Adolfo Lutz Central.

Em relação à evolução dos casos, não foi verificado nenhum óbito, e todos os pacientes tiveram alta hospitalar sem seqüelas. Não foi possível calcular o tempo médio de internação.

## Discussão

Surtos de meningites por *Enterovirus* têm sido amplamente relatados. Em crianças, esta doença é geralmente benigna e não requer nenhuma terapêutica específica nem hospitalização prolongada, exceto em neonatos e pacientes imunocomprometidos. A apresentação de alguns casos atípicos de meningite por *Enterovirus* pode mimetizar meningites bacterianas ou encefalite herpética, enfatizando a necessidade de um rápido e acurado diagnóstico para diferenciar claramente estas infecções<sup>(1,2,8)</sup>.

Os parâmetros citoquímicos de LCR encontrados, em geral, foram compatíveis com LCR de característica viral. Na meningite viral tipicamente ocorre um aumento na contagem de leucócitos, com uma pleocitose linfocitária de menos de 1.000 céls/mm<sup>3</sup>, mas contagens tão altas quanto 2.000 céls/mm<sup>3</sup> podem estar presentes<sup>(9)</sup>. Em nossa amostra, a celularidade variou de 6 céls/mm<sup>3</sup> a 3.242 céls/mm<sup>3</sup>, com mediana de 328,5 céls/mm<sup>3</sup>.

O predomínio de polimorfonucleares (PMN) pode ocorrer precocemente na meningite viral, mas uma substituição por padrão linfocitário usualmente ocorre dentro de 24-48 horas (viragem líquórica)<sup>(1,2,10)</sup>. Na ausência de nova punção, deve-se recorrer à clínica, à evolução e aos

aspectos epidemiológicos (internação, alta precoce, uso ou não de antibióticos, ocorrência de outros casos semelhantes), para definir possível etiologia viral. No presente estudo, a maioria dos pacientes teve apenas uma punção inicial precoce, e a mediana entre o início dos sintomas e a coleta do LCR foi de um dia, o que justifica 62,5% de casos com neutrófilos acima de 25%. Para fins de vigilância epidemiológica, tal padrão líquórico poderia justificar uma classificação como provável etiologia bacteriana<sup>(9)</sup>.

A proteína no LCR pode estar normal ou elevada, mas encontra-se usualmente abaixo de 120mg/dl. A glicorraquia é geralmente normal, mas pode estar consumida na caxumba e infecção por herpes simplex<sup>(1)</sup>. Encontramos valor mediano de proteína no LCR de 37,5mg/dl, e glicorraquia mediana de 57mg/dl.

Com relação à idade de acometimento, as meningites virais podem sobrevir em qualquer idade, com um máximo de freqüência na infância, entre 5 e 10 anos. Elas são raras além dos 40 anos<sup>(1,6,8)</sup>. No surto investigado, o maior coeficiente de incidência encontrado foi na faixa etária de 1 a 4 anos (65,0 por 10.000 habitantes), seguido da faixa etária de 5 a 9 anos (33,0 por 10.000 habitantes). A maior incidência se deu também entre os meses de verão e outono, o que condiz com o achado na literatura.

As meningites virais são duas vezes mais freqüentes nos meninos do que nas meninas, preponderância que desaparece com a idade<sup>(11)</sup>. Encontramos igual número de casos entre os sexos, com coeficiente de incidência ligeiramente maior no sexo masculino (9,36/10.000 contra 9,12/10.000 do sexo feminino).

Com relação aos sinais e sintomas, tivemos maior percentual de febre (97,5%), vômitos (95,0%) e rigidez de nuca (90,0%), o que é esperado nos casos de meningites virais. A evolução é geralmente favorável e, na grande maioria dos casos, a doença regride em alguns dias. A vasta maioria das crianças acometidas se recupera após um curso benigno, durante o qual é necessária apenas terapia de suporte, como repouso, hidratação e agentes antipiréticos. O prognóstico, em geral, é usualmente favorável<sup>(1,2,3)</sup>. No surto em questão, todos os pacientes tiveram evolução benigna, embora tenham sido tratados com antibióticos por no mínimo sete dias.

O contágio da meningite por *Enterovirus* se faz de indivíduo a indivíduo, através do contato interpessoal ou por transmissão fecal-oral. Dos 40 pacientes incluídos na definição de caso, 30 freqüentavam estabelecimentos de ensino pré-escolar ou fundamental.

Os possíveis fatores de risco que podem ser aponta-

dos são: freqüentar creche ou escola; ter tido contato prévio com caso de meningite e ter idade entre 1 e 9 anos, principalmente de 1 a 4 anos. Adultos que têm contato com crianças parecem ter maior chance de adquirir meningite viral<sup>(11)</sup>. Estes dados, no entanto, necessitam de maiores investigações.

Os *Enterovirus* podem ser detectados mediante isolamento viral ou PCR a partir de amostras de swab faríngeo ou retal, fezes e LCR<sup>(8,12)</sup> e podem ser eliminados durante período prolongado por faringe ou fezes. Em diversos estudos, o LCR demonstrou ser a amostra de maior importância para o diagnóstico laboratorial das meningites virais, desde que a coleta ocorra nas primeiras 48 horas a partir do início dos sintomas e seja conservada a baixa temperatura.

Os *Echovirus* têm se tornado uma causa muito comum de meningite viral desde a vacinação rotineira contra caxumba<sup>(4)</sup>. Até 50% das infecções por *Enterovirus* podem ser causadas por *Echovirus*<sup>(13)</sup>. As manifestações clínicas da meningite não têm nenhuma característica peculiar para sugerir uma infecção por este vírus.

Manifestações neurológicas são comuns em infecções causadas por *Echovirus*. Entre elas, a mais freqüente é a meningite asséptica, podendo ocorrer, também, em menor número de casos, encefalites, ataxia cerebelar, paralisias, síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa. Em situações epidêmicas, da mesma forma que ocorre com os *Coxsackievirus*, existe ampla circulação dos *Echovirus* na comunidade, sendo comum o aparecimento de outras síndromes concomitantemente<sup>(13,14,15)</sup>.

## Conclusão e recomendações

Mesmo sem uma análise adequada da série histórica de casos de meningite viral, foi observado um aumento do número de casos, confirmando a existência de um surto de meningite viral no Município de São Joaquim da Barra (SP), cuja forma de transmissão foi pessoa a pessoa, e o agente etiológico isolado do LCR de seis pacientes foi um *Echovirus*.

Foi realizada reunião com a Secretaria de Saúde, equipe de Vigilância Epidemiológica do município, equipe médica de assistência da Santa Casa de Misericórdia e técnicos dos laboratórios de referência, com a finalidade de se conhecer a realidade do atendimento local e realizar recomendações referentes à elaboração de um protocolo padronizado de investigação e tratamento de meningites.

Foram fornecidos materiais impressos de investigação e tratamento de meningites (Guia de Vigilância Epidemiológica da Fundação Nacional de Saúde (Funasa) - 2002 e Manual de Meningites do CVE - 2001),

além de impresso específico para a investigação de meningites virais do Instituto Adolfo Lutz. Também foi recomendada a elaboração de um Informe Técnico para população e profissionais de saúde.

Orientou-se a investigação retrospectiva laboratorial e por prontuários de todos os casos de meningite dos últimos anos, a fim de se obter uma série histórica do Município. Também se enfatizou a importância do aconselhamento e acompanhamento estrito de todos os casos suspeitos de meningites virais, em que se opta por uma conduta expectante.

## Bibliografia

1. Clanet M., Rascol A., Rascol M. "Les méningites à liquide clair". Encyclopédie Médico-Chirurgicale (paris) Hors-texte 17160 C - 09, 1981.
2. Lamonte, M.; Silberstein, S.D.; Marcelis, J.F. "Headache Associated With Aseptic Meningitis." *Headache*, 135(9), 1995, p. 520-526.
3. Waisman, Y.; Lotem, Y.; Hemmo, M.; Wietzen, T.; Garty B.; Mimouni, M. "Management of Children with Aseptic Meningitis in the Emergency Department" *Pediatric Emergency Care*, 15(5), 1999, p. 314-317.
4. Diedrich, S. and Schreier, E. "Aseptic Meningitis in Germany associated with Echovirus type 13." *BMC Infectious Disease*, [serial online] 2001: 1(14). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/1/14> (17 may, 2004).
5. Rodriguez, A.; Westbo, S.; Adam, B.; Langkop, C.; Francis, B. J. "Outbreak of Aseptic Meningitis Whiteside Country, Illinois, 1995." *JAMA*, 277(16), 1997 p. 1272-1273.
6. Reintjes, R.; Pohle, M.; Vieth, U.; Lyytikainen, O.; Timm, H.; Schreier, E.; and Petersen, L. "Community wide outbreak of Enteroviral Illness caused by Echovirus 30: a Cross-sectional Survey and a case-control study." *Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(02), 1999, p. 104-108.
7. População residente do Município de São Joaquim da Barra (SP). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. (07 de maio de 2004).
8. Foray, S.; Pailloud, F.; Thouvenot, D.; Floret, D.; Aymard, M.; Lina, B. "Evaluation of Combining Upper Respiratory Tract Swab Samples With Cerebrospinal Fluid Examination for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis in Children" *Journal of Medical Virology*, 57(2), 1999, p.193-197.
9. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Meningites: Critérios de Confirmação e Classificação. São Paulo; 2001. (Manual Técnico).
10. Ishiguro, A.; Suzuki, Y.; Inaba, Y.; Fukushima, K.; Komiyama, A.; Koeffler, H.P.; Shimbo, T. "The Production of IL-8 in Cerebrospinal Fluid in Aseptic

Meningitis of Children" *Clinical and Experimental Immunology*, 109(3), 1997, p. 426-430.

11. Preventive Medicine Dept, Ministry of Health, Romania Field Epidemiologists Association Institute of Preventive Medicine; Cantacuzino Institute, Bucharest, romania. Div of Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control, World Health Organization, Geneva, Switzerland. "Outbreak of Aseptic Meningitis Associated with Multiple Serotypes Romania, 1999." *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 49(29), 2000, p. 669-671.

12. Maritza, S. et al. "Detection of enterovirus by RT-PCR in cerebrospinal fluid samples of children with aseptic meningitis". *Revista Chilena de Infectologia*, 18(03), 2001

13. Schumacher, J.; Chuard, C.; Renevey, F.; Matter, L.; Regamey, C. "Outbreak of Echovirus 30 Meningitis in Switzerland" *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 31, 1999, 539-542.

14. Sarmiento, L.; Mas, P.; Goyenechea, A.; Palomera, R.; Morier, L.; Capó, V.; Quintana, I.; Santin, M. "First Epidemic of Echovirus 16 Meningitis in Cuba." *Emerging Infectious Diseases*, 07(05), 2001, p. 887-889.

15. Gondo, K.; Kusuhara, K.; Take, H.; Ueda, A. K. "Echovirus type 9 Epidemic in Kagoshima Southern Japan: Seroprevalence and Clinical Observation of Aseptic Meningitis." *Pediatric Infectious Disease Journal*, 14(9), 1995 p. 787-791.

## Agradecimentos

Dra. Vilma Pinheiro Gawryszewski  
Dra. Telma Regina M. P. Carvalhanas  
Dr. Hersz Lichtcajer  
José Eduardo de Castro  
Maria do Carmo S. T. Timenetsky



## Tracoma no Estado de São Paulo

Norma Medina

Serviço de Oftalmologia Sanitária/Tracoma

Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac" -  
Coordenação dos Institutos de Pesquisa - SES - São Paulo

O tracoma é uma doença ocular infecciosa crônica de notificação compulsória no Estado de São Paulo. Tem relevância para a saúde pública pelo seu potencial de produzir, após repetidas reinfecções, seqüelas palpebrais, que com o tempo podem provocar lesões corneanas, seguidas de opacificação de córnea e perda da visão.

É a doença de maior disseminação no mundo, sendo a segunda maior causa de cegueira em países em desenvolvimento. A suscetibilidade ao tracoma é geral, ocorrendo com maior freqüência onde há falta de água e condições habitacionais e sanitárias inadequadas, sendo um indicador de áreas de pobreza e subdesenvolvimento.

No Estado de São Paulo, a primeira medida oficial para controlar o tracoma foi adotada em 1904, quando Emilio Ribas contratou um especialista em moléstias dos olhos para estudar e propor soluções para o problema do tracoma. Várias medidas de controle foram adotadas deste então e, devido às baixas prevalências encontradas na década de 1970, a doença foi considerada erradicada no Estado. Entretanto, se aplicarmos as definições epidemiológicas de erradicação, eliminação e controle, o termo mais adequado para o comportamento desta doença na época seria "controle".

No início da década de 1980, houve um aumento significativo de casos no interior do Estado, o que levou à implantação de um sistema de vigilância epidemiológica da doença.

No estudo realizado em Bebedouro, em 1986, observou-se uma prevalência total de tracoma de 7,2%. Nas crianças de 1 a 10 anos foi de 6,7% de tracoma inflamatório e 1,1%, de tracoma cicatricial. Demonstrou-se que em todas as faixas etárias existiam casos de tracoma cicatricial, o que indicou que o tracoma nunca chegou a ser erradicado naquele município.

Nos últimos anos, vários inquéritos epidemiológicos foram realizados com prevalências de tracoma inflamatório, que variaram de 1,5% em Francisco Morato e Franco da Rocha, na Grande São Paulo, até 11% em Botucatu, no interior do Estado. No município de São Paulo, dados de pesquisas mostram prevalências que variaram de 2,4% no bairro da Freguesia do Ó a 7,4% na

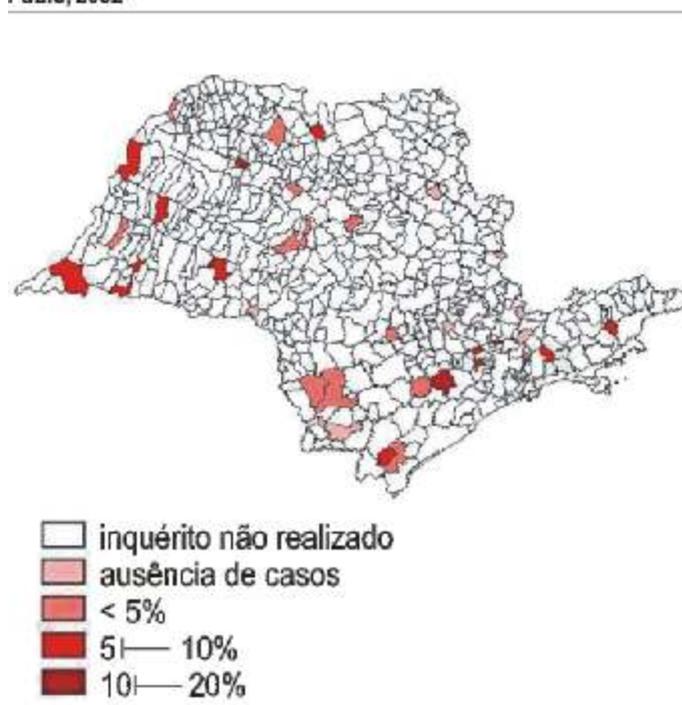
Brasilândia, ambos na Zona Norte.

Em 1999, foi realizado um inquérito epidemiológico por amostragem em pré-escolares e escolares da rede pública na Capital. Foram examinadas 27.091 crianças, obtendo-se uma taxa de prevalência de tracoma inflamatório (TF/TI) de 2,2%, que variou de 0,4% na região Oeste da cidade, a 4,2% na Leste.

Fazendo parte das atividades do Programa de Vigilância Epidemiológica e Controle do Tracoma do Ministério da Saúde, em 2002 foi realizado um inquérito epidemiológico por amostragem de escolares de 1ª a 4ª série das escolas públicas de municípios com índice de desenvolvimento humano (IDH-M) menor que a média nacional. O objetivo do inquérito era conhecer a prevalência da doença no Estado, para o redirecionamento e priorização das atividades de detecção e controle.

Foram examinados 8.047 escolares, sendo diagnosticados 331 casos de tracoma, com uma taxa de prevalência de 4,1%. As maiores taxas de prevalência encontradas foram de 10,0% nos municípios de Piedade e Turiúba.

Prevalência de tracoma em amostra de escolares, Estado de São Paulo, 2002



fonte: Ministério da Saúde e Centro de Vigilância Epidemiológica-SES/SP

O tracoma ocorre em conglomerados de população em precárias condições de vida e acesso restrito aos serviços de saúde. Além disso, a maioria dos profissionais de saúde não sabe diagnosticá-lo. Somese, ainda, o fato de que a maioria dos casos não refere

sintomas ou tem sintomas brandos. Esses fatores corroboram para que a quase totalidade dos casos de tracoma notificados seja detectada por meio de inquéritos epidemiológicos, busca ativa em instituições educacionais e assistenciais, e nas buscas secundárias na comunidade após a detecção dos casos índice em escolas e creches.

A Organização Mundial de Saúde está propondo a Eliminação Mundial do Tracoma como Causa de Cegueira até o ano de 2020. Para alcançar a meta de eliminação tem preconizado uma estratégia denominada "SAFE" (S: cirurgia de triquíase, A: antibióticos, F: limpeza da face e E: saneamento).

O tracoma continua sendo um problema de saúde pública no Estado e medidas de vigilância e controle devem ser implementadas visando à eliminação do tracoma como causa de cegueira.

Em vista desta proposta, os municípios devem contar com equipes capacitadas para realizar as ações de vigilância epidemiológica, intensificando a busca ativa de casos de tracoma inflamatório (TF/TI) para o tratamento e controle, identificação de casos de Triquíase Tracomatosa (TT) em adultos, para a resolução cirúrgica.

Deve-se enfatizar as ações de educação em saúde e investir no saneamento básico para a prevenção do tracoma.

**Tabela**  
Casos de tracoma notificados e taxa de detecção por 100.000 habitantes no estado de São Paulo, 1984 a 2003

ANO	NÚMERO DE CASOS	TAXA/100.000 hab.
1984	406	1,47
1985	380	1,35
1986	229	0,79
1987	147	0,50
1988	37	0,12
1989	1.158	3,79
1990	1.409	4,61
1991	10.079	31,94
1992	6.146	19,13
1993	2.045	6,34
1994	3.435	10,69
1995	2.384	7,07
1996	1.038	3,03
1997	732	2,10
1998	660	1,87
1999	1.663	4,57
2000	458	1,15
2001	649	1,75
2002	1.318	2,89
2003	850	2,19

Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica-CVE-SES/SP

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- DAWSON, C.R.; JONES, B.R.; TARIZZO, M.L. - Guia práctica de lucha contra el tracoma. O.M.S., Ginebra: O.M.S., 1981.
- 2- CALIGARIS, L. S. A. Ocorrência de tracoma em população pré-escolar no município de São Paulo, 1995. São Paulo [Dissertação de Mestrado Faculdade de Saúde Pública USP].
- 3- CAMPOS, C.E.G. - Prevalência de tracoma entre pré escolares e escolares, moradores em favelas do bairro da Freguesia do Ó, região norte do Município de São Paulo, Estado de São Paulo, 1992 - Dissertação de mestrado - Escola Paulista de Medicina, curso de pós graduação em Oftalmologia.
- 4- FREITAS, C.A. - Prevalência do tracoma no Brasil. Rev. Bras. Malariol. D.Trop. 1976; 28:227-380,
- 5- LUNA, E.J.A.; MEDINA, N.H.; OLIVEIRA, M. B. - Vigilância Epidemiológica do Tracoma no Estado de São Paulo. Arq. Bras. Oftalmol, 50(2):70-9, 1987.
- 6- LUNA, E.J.A.; MEDINA, N.H.; OLIVEIRA, M.B. et al. - Epidemiology of trachoma in Bebedouro, State of São Paulo, Brazil: Prevalence and Risk Factors, Int. J. Epidemiol., 21(1):169-77, 1992.
- 7- LUNA, E.J.A. - A epidemiologia do tracoma no Estado de São Paulo. Campinas, 1993 [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP]
- 8- MEDINA, N.H.; OLIVEIRA, M.B.; TOBIN, S. et al. - The prevalence of trachoma in preschool and school children in Olímpia, Guaraci and Cajobi, São Paulo, Brazil. Trop. Med. Parasitol., 43:121-3, 1992.
- 9- MEDINA, N.H.; GATTÁS, V.L.; ANJOS, G.L.; MONTUORI, C.; GENTIL, R.N., 2002. Prevalência de tracoma em pré-escolares e escolares no Município de Botucatu, São Paulo, Brasil, 1992. Cadernos de Saúde Pública, 18:1537-1542.
- 10- MEDINA N.H.; GENTIL R.M.; OLIVEIRA M.B.; SARTORI M.F.; CABRAL J.H.; VASCONCELOS, M.S.; BARROS O.M., 1994. Investigação epidemiológica do tracoma em pré-escolares e escolares no Município de Franco da Rocha e Francisco Morato. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 57:154-158.
- 11- MEDINA, N.H. et al. - Vigilância epidemiológica do tracoma em uma instituição de ensino, São Paulo - SP. Rev. Saúde Pública, 32:59-63, 1998.
- 12- Organización Mundial de la Salud. Programa de Prevención de la Ceguera y de la Sordera. Informe de una Reunión Científica Mundial, Ginebra, 1996. Lucha Contra El Tracoma: Perspectivas. Ginebra, 1997. (WHO/PBL/96.56).
- 13- SES-SP (Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo), 1993. Manual de vigilância epidemiológica do tracoma: normas e instruções 1991. 2ª Ed. São Paulo.
- 14- THYLEFORS, B. et al. A simple for the assessment of Trachoma and its complications. Bull World Health Organ. 65:477-83, 1987.
- 15- WHO (World Health Organization), 1989. Primary health care level management of trachoma. Geneve, Switzerland, (WHO, 14).

## Influenza: Desafio em Saúde Pública

Terezinha Maria de Paiva e Maria Akiko Ishida<sup>1</sup>;  
Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas e  
Helena Aparecida Barbosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Vírus Respiratórios/Instituto Adolfo Lutz-SES/SP

<sup>2</sup>Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória - CVE-SES/SP

A influenza (gripe) é uma doença viral aguda do trato respiratório, de alta contagiosidade, transmitida por meio das secreções nasofaríngeas. Caracteriza-se pelo início súbito de febre, associado a calafrios, dor de garganta, cefaléia, mal-estar, dores musculares e tosse não produtiva.

O vírus da influenza é responsável por epidemias de doença respiratória aguda, podendo causar também epidemias globais denominadas de pandemias. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, sendo a maior incidência de infecção pelo vírus observada entre as crianças em idade escolar<sup>(1,2,3)</sup>. No entanto, complicações sérias e óbitos são observados em crianças menores de 1 ano e pessoas acima de 65 anos de idade<sup>(4,5)</sup>. Por outro lado, em indivíduos portadores de doenças crônicas a infecção por esse vírus pode aumentar o risco de complicações, acarretando aumento da mortalidade em todas as faixas etárias<sup>(6)</sup>.

O vírus da influenza pertence à família *Orthomyxoviridae*, possui RNA de cadeia simples segmentado. Sua classificação em tipos A, B e C baseou-se no antígeno interno nucleoproteico. Externamente, apresenta um envoltório de natureza lipídica, no qual se inserem antígenos de superfície de natureza glicoproteica denominados: Hemaglutinina (HA) e Neuraminidase (NA). As características antigênicas da HA e da NA constituem a base para a divisão do vírus da influenza do tipo A em subtipos e variantes (WHO 1979)<sup>(7)</sup>. Até o momento, foram detectados 15 tipos diferentes de HA e 9 tipos diferentes de NA<sup>(8)</sup>. A natureza segmentada do genoma do vírus e sua replicação são responsáveis pela variabilidade antigênica dessas duas proteínas.

As contínuas mutações pontuais que ocorrem nos segmentos dos genes que codificam a Hemaglutinina e a Neuraminidase acarretam o aparecimento progressivo de novas variantes. Desta forma, um indivíduo estará suscetível a reinfecções pelas novas variantes, apesar de exposição prévia com outros vírus da influenza antigenicamente relacionados. Esse tipo de variação antigênica é denominado de *antigenic drift*, descrito pela primeira vez por Bunet<sup>(9)</sup>, em 1955, e é responsável pelas epidemias anuais de influenza. O monitoramento dessa variação, principalmente na Hemaglutinina, é de

fundamental importância para a atualização anual da composição da vacina contra o vírus.

A variação antigênica nas glicoproteínas de superfície, resultante de recombinação do segmento do gene que codifica a Hemaglutinina ou quando ambos os genes que codificam a HA e a NA estão envolvidos em mecanismos de recombinação (entre vírus humanos e outras espécies animais), acarreta a emergência de um novo vírus com características antigênicas distintas das estirpes até então circulantes. Esse mecanismo, denominado *antigenic shift* é o responsável pelo aparecimento de estirpes pandêmicas.

O vírus da influenza do tipo A causa infecção tanto na espécie humana como em outras espécies animais. Já os vírus do tipo B e do tipo C causam, predominantemente, infecção na espécie humana.

É considerada uma das mais antigas doenças da humanidade. Livy, 212 aC, descreveu uma doença infecciosa que assolou o exército romano; Hipócrates, 412 aC, descreveu uma epidemia de tosse seguida por pneumonia e outros sintomas em Perinthus, região norte da Grécia, podendo ser a influenza um dos prováveis agentes etiológicos<sup>(10)</sup>. Epidemias de doença respiratória foram registradas no decorrer da história da humanidade, porém, somente a partir do século XVIII a contabilização do número de pessoas infectadas e países envolvidos contribuíram para a melhoria da qualidade e quantidade das informações.

Estudos e análises retrospectivas consensuais indicam que a primeira pandemia documentada ocorreu em 1580. A partir daí, há relatos da ocorrência de 31 possíveis pandemias de influenza<sup>(11)</sup>. O vírus da influenza foi isolado em 1933 por Smith *et al*<sup>(12)</sup>.

Um importante marco de sua existência, porém, decorreu do extraordinário potencial de disseminação e número de mortes, durante a pandemia de 1918, que, em poucos meses, foi responsável por um número de mortes superior aos registrados durante os quatro anos da Primeira Guerra Mundial (1914-1918). De ponto de origem não definido, estima-se que a infecção atingiu 50% da população mundial. Apesar da falta de dados de muitos países, estima-se o total de óbitos em torno de 40 a 50 milhões.

Na Capital paulista, o primeiro registro de internação por influenza data de 13 de outubro de 1918. O doente era um jovem estudante, membro de um time de futebol procedente do Rio de Janeiro<sup>(13)</sup>. Na ocasião, foram instalados 40 hospitais provisórios, que receberam 11.136 doentes, dos quais 1.222 foram a óbito. A letalidade na cidade foi estimada em 10,91%. Em todo o Estado, foram instalados 119 hospitais provisórios. Dentre as vítimas fatais, o presidente da República, Rodrigues Alves, em janeiro de 1919, e o

diretor do Instituto Bacteriológico (atual Instituto Adolfo Lutz), Theodoro Bayma.

No século recém-passado, a humanidade viveu, além da pandemia de 1918, denominada de "Gripe Espanhola" (estirpe H1N1), a pandemia de 1957, denominada "Gripe Asiática". No Brasil, os primeiros casos da doença foram registrados na segunda quinzena de julho, na região Sul do país. Em meados de agosto, pesquisadores do Instituto de Pesquisas Biológicas do Rio Grande do Sul isolaram e identificaram o vírus A/Ásia/57 em três pacientes, durante um surto na cidade fronteiriça de Uruguaiana (Silva, 1958)<sup>(14)</sup>. No final do mês de agosto, o vírus foi isolado no Instituto Adolfo Lutz pelos pesquisadores Roberto A. Moura e Oscar de Souza Lopez. A variante A/Ásia/57 (H2N2) circulou na população até 1968, sendo substituída pela estirpe H3N2, denominada "Gripe de Hong-Kong". A estirpe pandêmica A/Hong Kong/1/68 (H3N2) foi isolada, pela primeira vez no Brasil, em São Paulo, no IAL, em janeiro de 1969.

Durante as pandemias ocorridas em 1957 e 1968, observou-se uma diminuição de infecções secundárias por bactérias, devido ao advento dos antibióticos. No entanto, naquele período, houve registro de 1,5 milhões de óbitos no mundo. Altas taxas de morbidade, distúrbios sociais e elevadas perdas econômicas ocorridas durante essas epidemias estão descritas na literatura<sup>(15,16,17)</sup>.

Em 1977, detectou-se o ressurgimento da estirpe viral A (H1N1), a qual, após seu impacto pandêmico de 1918, continuou a circular na população, ocasionando epidemias de influenza. Seu reaparecimento resultou em epidemia global, denominada "Gripe Russa". A circulação dessa variante em São Paulo foi demonstrada por Takimoto *et al.*, em março de 1978<sup>(18)</sup>. O protótipo da nova variante, denominado de A/Brasil/11/78 (H1N1), foi preconizado pela OMS (Organização Mundial de Saúde) para a composição da vacina a ser utilizada nas estações de influenza, compreendidas no período de 1979 a 1984. A partir de 1977, as estirpes A (H1N1) e A (H3N2) circularam concomitantemente na população humana.

Desde então, a mortalidade e morbidade associadas à infecção pelo vírus da influenza, durante os períodos interpandêmicos, decorreram de mutação pontual (*antigenic drift*) no gene que codificava, principalmente, a hemaglutinina. As variantes resultantes foram responsáveis pelas sucessivas epidemias de influenza e essa variação antigênica do vírus qualificou-o como agente de difícil controle do ponto de vista epidemiológico. Portanto, constante ameaça à saúde pública.

As constantes epidemias do vírus da influenza resultaram da rápida evolução do genoma viral, a

qual pode ser monitorada pela análise genética do gene que codifica a hemaglutinina. As consequências da infecção pelos vírus mutantes responsáveis pelas pandemias de 1918, 1957, 1968 e 1977 justificaram a necessidade do monitoramento permanente da circulação do vírus influenza. As estirpes pandêmicas — resultantes de *antigenic shift* —, responsáveis pelas pandemias de 1957 e de 1968, resultaram da recombinação genética de um vírus de reservatório aviário com um vírus que estava circulando na população humana.

### Vigilância mundial

Face às altas taxas de morbidade e mortalidade, distúrbios sociais, assim como as perdas econômicas registradas mundialmente durante os períodos pandêmicos, a OMS estabeleceu, em 1947, uma rede mundial de vigilância do vírus da influenza<sup>(19)</sup>. Atualmente, essa rede é composta por 112 laboratórios nacionais, localizados em 83 países e 4 Centros de Referência e Pesquisa, localizados em Londres (Inglaterra), Atlanta (EUA), Austrália e Japão. No Brasil, três laboratórios compõem esta rede de vigilância: a Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro), Instituto Evandro Chagas (Belém) e o Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz (São Paulo), conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1  
Centros Nacionais de Referência em Vírus Respiratórios



A participação do Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz na Rede Mundial de Vigilância da Influenza possibilitou a execução de um projeto multidisciplinar, envolvendo a Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e a Pasteur Meneiros Soros e Vacinas, a qual contribuiu com a coleta sistemática de secreções respiratórias, seguindo o modelo utilizado pelo Grupo Regional de Observação da Gripe (Grog), do Centro Nacional de Influenza, localizado em Lyon (França). O projeto

teve por objetivo implementar a vigilância da influenza com vistas à utilização de vacinas para o Hemisfério Sul, preconizada pela OMS.

Os 86 anos de investigações sobre o vírus da influenza — considerado o protótipo de microorganismo emergente<sup>(20)</sup> — possibilitaram, entre outros aspectos, a constatação de infecção pelo vírus em aves, suínos, eqüinos e mamíferos marinhos. Webster *et al.*<sup>(21,22,23)</sup> enfocaram a importância do reservatório aviário e a característica do genoma segmentado do vírus da influenza na geração das estirpes pandêmicas.

Os episódios de 1997 em Hong Kong<sup>(24)</sup> e 1999 em Kowloon, Hong Kong, e província de Guan Dong, China<sup>(25)</sup>, decorrentes da infecção de seres humanos com vírus da influenza diretamente adquiridos do reservatório aviário, demonstraram que a vigilância epidemiológica constante é o método mais eficaz para a detecção de novas variantes virais e adoção de estratégias de controle frente à disseminação de novas variantes na população.

Em maio de 2001, um comunicado das autoridades responsáveis pela vigilância epidemiológica do vírus da influenza na China alertou a comunidade científica quanto à mortalidade de aves em Hong Kong, decorrente de infecção pelo H5N1. No entanto, esse vírus não era o mesmo vírus responsável pela infecção de aves e seres humanos em 1997.

Recentemente, em 2003 e 2004, outras estirpes virais H7N7 e H7N3 do reservatório aviário infectou seres humanos. Embora não se tenha notícia de sua disseminação entre a espécie humana, sem dúvida evidencia-se o risco de uma recombinação genética entre essas estirpes e os vírus que já circulam na espécie humana, podendo gerar um vírus com potencial pandêmico. O cenário atual da circulação do vírus da influenza exige dos profissionais envolvidos na questão agilidade na detecção precoce das estirpes circulantes.

O aumento da população mundial e a facilidade dos meios de transporte favorecem a rápida disseminação do vírus entre os diferentes continentes. Esses fatores evidenciaram a necessidade da utilização da estratégia de vacinação global.

A OMS conduz programas de vigilância para monitorar a atividade do vírus e recomenda a elaboração de planos nacionais efetivos de contingência, tendo em vista o risco potencial da ocorrência de novas pandemias.

As amostras clínicas procedentes dos diferentes continentes são submetidas a análises específicas, cujos resultados servirão de base para a avaliação da adequação e composição da vacina, que deverá conter os vírus com tendência à maior prevalência.

Este sistema de vigilância laboratorial serve também como alerta global para a emergência de novas cepas pandêmicas.

A partir de 2000, a vigilância da influenza no Brasil passou a ser realizada pela Rede Nacional de Influenza, coordenada pelo Ministério da Saúde, responsável pela elaboração de um plano de contingência do agravo, em colaboração com a OMS.

## Grog

Em setembro de 2002, foram implantados serviços-sentinela de Vigilância Sindrômica e Laboratorial da Influenza, localizados no município de São Paulo, integrantes da rede Sivep-Gripe (Sistema de Vigilância da Gripe, SVS/Ministério da Saúde), compondo a rede de vigilância mundial da gripe.

Nesse contexto, cabe ao Centro de Vigilância Epidemiológica, da Secretaria de Estado da Saúde, a coordenação do sistema de monitoramento da influenza em São Paulo, em parceria com os diferentes níveis (regional e municípios), promovendo um fluxo rápido de informações e capacidade de resposta às demandas do sistema.

No Estado, nos últimos seis anos houve o predomínio da circulação do vírus da influenza do tipo B/Beijing/184/93. No entanto, a sua circulação diminuiu em 2000, e em 2001 detectou-se o vírus tipo B/Sichuan/379/99.

Em 2002, observou-se o predomínio da circulação de um outro vírus B, o B/Hong Kong/330/2001, e, à semelhança do que ocorrera nos demais continentes, esta estirpe não constava na vacina preconizada para o Hemisfério Sul naquele ano. Detectou-se, também, a circulação do vírus B/Sichuan/379/99 e sua variante B/Shizuoka/5/2001 e do vírus tipo A/Panamá/2007/99(H3N2), em menor proporção.

No período de janeiro a setembro de 2003, as estirpes identificadas foram:

- A/Panamá/2007/99(H3N2)
- A/Korea/770/2002 antigenicamente relacionado à estirpe A/Panama
- A/New Caledonia/20/99(H1N1)

Tendo em vista o incremento da vigilância epidemiológica da influenza no Estado, em maio de 2004 a Aventis Pasteur cedeu a marca Grog (Grupo Regional de Observação da Gripe) à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. A iniciativa significa um reforço às atividades já implementadas de vigilância. Para tanto, foi criado um Comitê Estadual de Influenza, com representantes de várias instituições estaduais, com o objetivo de promover discussões técnicas no que tange às decisões a serem tomadas para a otimização do sistema.

As parcerias efetivadas visam tão somente a conjugação de esforços para um correto e adequado direcionamento das ações de vigilância em relação a esse agravo. Além disso, constituem um importante expediente para sustentação do Programa de Vacinação do Idoso e ferramenta essencial para o reconhecimento precoce de surtos e/ou epidemias de influenza, bem como a detecção rápida de subtipos virais com potencial pandêmico.

Vale ressaltar a recomendação da intensificação da vigilância epidemiológica da influenza em todos os níveis. Com a identificação, notificação e investigação oportunas de surtos/epidemia de doença respiratória aguda, com detecção rápida do agente causal, é possível adotar medidas de prevenção e controle.

### Bibliografia

1. Chin, D. Y.; Mosley, W. M.; Poland, J. D.; Rush, D.; Johnson, O. Epidemiologic studies of type B influenza in 1961-1962. *Am. J. Publ. Hlth*, 53: 1068-1074, 1963.
2. Philip, R. N.; Bell, J. A.; David, D. J. et al. Epidemiologic studies on influenza in familial and general population groups, 1951-1956. II characteristics of occurrence. *Am. J. Hyg.*, 73: 123-137, 1961.
3. Taber, L. H.; Paredes, A.; Glesen, W. P.; Couch, R. B. Infection with influenza A/Victoria in Houston families. *J. Hyg. (London)* 86: 303-313, 1981.
4. Sprenger, M. J. W.; Van Naelten, M. A. M. G.; Mulder, P. G. H. & Measurel, N. Influenza Mortality and excess deaths in the elderly, 1967-1982. *Epidem. Infect.*, 103: 633-641, 1989.
5. Szucs, T. D. - Influenza. The role of burden of illness research. *Pharmacoeconomics*, 16 (suppl. 1): 27-32, 1999.
6. Barker, W. H.; Mullooly, J. P. Pneumonia and influenza deaths during epidemics: implications for prevention. *Arch. Intern. Med.*, 142: 85-89, 1982.
7. W. H. O. Reconsideration of influenza A virus nomenclature: A.W.H.O Memorandum. *Bull. Wld. Hlth Org.*, 57: 227-233, 1979.
8. Rhom, C.; Zhou, N.; Suss, J.; Webster, G. Characterization of a novel influenza hemagglutinin, H15: Criteria for determination of influenza A subtypes. *Virology* 217: 508-516, 1966.
9. Burnet, F. M. Principles of animal virology. New York: Academic Press. 1955 p. 396-402.
10. Potter, C.W. Chronicle of Influenza Pandemics. In: Nicholson, KG; Webster, RG; Hay, AJ (eds) *Textbook of Influenza*, Oxford: Blackwell, 1998, p.3-18.
11. Noble, G. R. Epidemiological and clinical aspects of influenza. In: Bearre, AS (ed) *Basic and Applied Influenza Research*, Boca raton FL: CRC, 1982, p. 11-50.
12. Smith, W.; Andrews, CD. H.; Laidlaw, P.O. A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 2: 66-68, 1933.
13. Meyer, C. L.; Teixeira, J. M. A gripe epidêmica no Brasil e especialmente em São Paulo (Dados e informa-

ções) São Paulo Serviço Sanitário do Estado de São Paulo 15: Abril, 1920.

14. Silva, N. Dados epidemiológicos e sorológicos sobre a incidência da gripe asiática em Porto Alegre. *O Hospital* 53: 849-853, 1958.
15. Williams, W. W.; Hickson, M. A.; Kane, M. A.; Kendal, A. P.; Spika, J. S.; Hinman, A. R. - Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. *Ann Intern Med* 108: 615-625, 1988.
16. Glesen, W. P. Emerging infections: pandemic influenza. *Epidemiol. Rev.* 18: 64-76, 1996.
17. Takimoto, S.; Pannuti, C. S.; Salles-Gomes, L. F.; Barbosa, H. H. G.; Moraes, V. C.M.; Higuchi, A. E. C. Influenza em São Paulo durante os anos 1976-1978. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 24: 49-55, 1982.
18. W. H. O. WHO influenza surveillance. *Wkly. Epidem. Rec.*, 71: 353-360, 1996.
19. LEDERBERG, J.; SHOPE, R. E.; OAKS, S. C. Jr (eds). *Emerging infections: microbial threats to health in the United States*. Washington, DC: Academic Press, 1992.
20. WEBSTER, R. G.; BEAN, W. J.; GORMAN, O. T.; CHAMBERS, T. M.; KAWAOKA, Y. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 56: 152-179, 1992.
21. WEBSTER, R. G.; WRIGHT, S. M.; CASTRUCCI, M. A.; BEAN, W. J.; KAWAOKA, Y. Influenza: A model of an emerging virus disease. *Intervirology* 35: 16-25, 1993.
22. WEBSTER, R. G.; CAMPBELL, G. H. & GRAANOFF, A. The "in vivo" production of "new" influenza viruses. III. Isolation of recombinant influenza viruses under simulated conditions of natural transmission. *Virology*, 51: 149-162, 1973.
23. SUBBARAO, K.; KLIMOV, A.; KATZ, J.; REGNER, H.; LIM, W.; HALL, H.; PERDUE, M.; SWAYNE, D.; BENDER, C.; HUANG, J.; HEMPHILL, M.; ROWE, T.; SHAW, M.; XU, X.; FUKUDA, K.; COX, N. Characterization of an avian influenza A(H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. *Science* 279: 393-396, 1998.
24. W. H. O. Hong Kong special administrative region of China. *Wkly. Epidem. Rec.*, 74: 111, 1999.



## NOTAS

## Campanha de Seguimento de Sarampo

No próximo dia 11 de agosto, as divisões de Doenças de Transmissão Respiratória e de Imunização — órgãos vinculados ao CVE — realizarão um grande encontro com profissionais de saúde, dos setores público e privado, para discutir as ações e estratégias para controle do sarampo no Estado da Saúde de São Paulo. O evento abordará, entre outros assuntos, a situação epidemiológica do sarampo e rubéola nas Américas, no Brasil e em São Paulo e a vigilância das doenças febris exantemáticas.

Durante o encontro, que acontecerá das 8 horas às 13h30, serão discutidas, ainda, a próxima campanha de vacinação de seguimento contra o sarampo de 21 de agosto a 3 de setembro, concomitantemente com a segunda fase da Campanha de Nacional de Vacinação contra a Poliomielite; e a questão da cobertura vacinal da SCR (tríplice viral) no Estado.

As inscrições para o encontro, que tem vagas limitadas, são gratuitas e podem ser feitas pelo telefone/fax (11) 5571-3366 ou pelo e-mail [campanhasarampo@avmeventos.com.br](mailto:campanhasarampo@avmeventos.com.br). A ficha de inscrição está disponível no site do CVE ([www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br)).

## Vigilância Sanitária tem Nova Diretora

A médica sanitária Iara Alves de Camargo assume nesta segunda-feira, 2 de agosto, o cargo de Diretor Técnico do Centro de Vigilância Sanitária (CVS). Graduada pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Fmusp) — com especialização em saúde pública, planejamento do setor saúde, bioética e vigilância sanitária, pela Faculdade de Saúde Pública da USP, Fmusp e Universidade de Taubaté — ocupou, de 1996 a 2003, a diretoria da Divisão de Serviços de Saúde do CVS e a Coordenadoria Técnica do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Pertencente ao quadro da SES/SP, a médica estava cedida à Secretaria Municipal de Saúde de Guarulhos, onde prestava serviços como assessora da Direção do Departamento de Higiene e Prevenção à Saúde do município. Iara Alves de Camargo assume no lugar de Marisa Lima de Carvalho.

## 1º Encontro Macrorregional Sudeste da Renast

No dia 27 de agosto acontecerá no Anhembi, em São Paulo, o 1º Encontro Macrorregional da Rede Nacional em Saúde do Trabalhador (Renast) na Região Sudeste. O evento irá avaliar o processo de implantação da Renast na região, apresentar as novas diretrizes da Política Nacional de Saúde do Trabalhador e promover assinatura termos de cooperações técnicas.

São Paulo sediará o encontro por ser o primeiro Estado brasileiro a ter uma rede de Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (CRSTs) regionais habilitados. A rede é composta de 35 CRSTs, sendo um estadual (Cerest), cinco metropolitanos e 29 regionais.

No momento, está sendo elaborado um plano integrado estadual de saúde do trabalhador, no qual os CRSTs formam uma rede de suporte técnico e institucional para o conjunto da capacidade instalada do SUS, no âmbito das regiões de saúde. Serão os CRSTs as instâncias de irradiação para o processo de construção da rede sentinela em saúde do trabalhador, integrada por municípios e pelos hospitais, pronto-socorros, ambulatórios, unidades mistas de saúde, etc., visando a operacionalização de um sistema nacional de notificação e de vigilância dos agravos à saúde do trabalhador.

## Inaugurados Dois Laboratórios de Biossegurança 3

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) e o Instituto Pasteur (IP), desde o mês de junho, possuem laboratórios com nível de biossegurança 3 (NB3). Os laboratórios fazem parte da Rede Nacional de Laboratórios que já tem outras duas unidades em Pernambuco e no Ceará.

Os laboratórios do IAL e do IP oferecem medidas de segurança estruturais que permitem o estudo de microorganismos altamente patogênicos, como do hantavirus e da Sars. O nível de segurança 3 garante que os microorganismos patogênicos não escapem para o meio ambiente. Esses laboratórios funcionam em situação de pressão negativa, toda a água usada é tratada termicamente e os trabalhadores utilizam Equipamentos de Proteção Individual (EPI) de alta tecnologia.

O custo das novas instalações foi de cerca de R\$ 5 milhões, divididos entre o Ministério da Saúde, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e Banco Mundial.

### III Encontro do Programa de Pós-graduação em Infecções e Saúde Pública

O Programa de Pós-graduação em Infecções e Saúde Pública, da Coordenação dos Institutos de Pesquisa (CIP), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, promoverá, no período de 16 a 18 de agosto de 2004, o seu III Encontro. O evento acontecerá no Centro de Convenções Rebouças, auditório vermelho, av. Rebouças, 600, Cerqueira César, São Paulo/SP.

O encontro tem como objetivo integrar docentes, discentes e outros profissionais da saúde para o desenvolvimento e divulgação do Programa de Pós-graduação em Infecções e Saúde Pública.

As atividades previstas serão desenvolvidas em período integral. Os temas abordarão problemas de saúde pública da atualidade envolvendo as áreas de pesquisas laboratoriais e infectologia em saúde coletiva.

Mais informações poderão ser obtidas na Secretaria do PPG-CIP, (av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 118), telefone (11) 3066-8791, das 9 às 12 horas e das 13 às 16 horas, ou pelo e-mail [posgraduacao@saude.sp.gov.br](mailto:posgraduacao@saude.sp.gov.br).

#### Ética em pesquisa

No dia 19 de agosto, das 9 às 17 horas, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz e Programa de Pós-graduação em Infecções e Saúde Pública da CIP promoverão o Simpósio “Ética em Pesquisa”. O evento, que acontecerá no anfiteatro “Augusto Escagnolle Taunay” (av. Dr. Arnaldo, 355 - 2º andar, Prédio Central do IAL), é aberto ao público.

#### Etnias e Vulnerabilidade

A partir de agosto, o Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (CRT DST/Aids) implementará o quesito cor em seu sistema de notificação. O objetivo é ampliar ainda mais o acesso da população negra e indígena ao sistema de saúde. A sensibilização das áreas do Programa Estadual DST/Aids quanto à urgência de vincular a vulnerabilidade às DST/Aids à questão da raça/etnia motivou a instalação do Grupo de Trabalho “Etnias e Vulnerabilidade” composto por representantes de várias instituições, entre elas, o Instituto de Saúde, o Departamento de Antropologia Social da PUC-SP, o Nepaids/USP e as ONGs Comissão Pró-Índio - SP, Fala-Preta!, Organização de Mulheres Negras e o Grupo de Valorização do Trabalho em Rede.

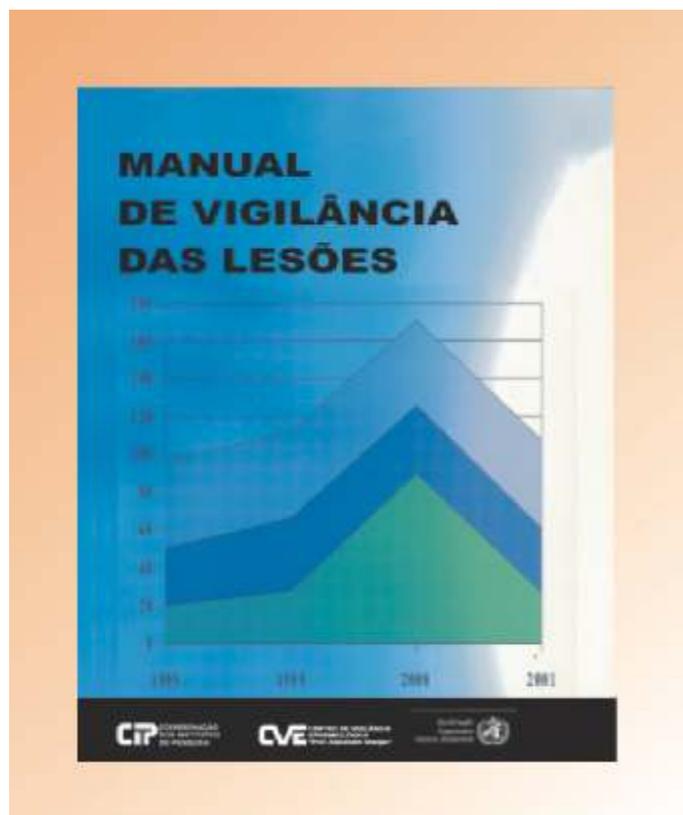
Entre as atividades do Grupo está a construção do

projeto interinstitucional de pesquisa “Fronteiras da cidadania em saúde: vulnerabilidade e ações frente as DST/Aids entre comunidades negras e indígenas, no contexto da construção do SUS”.

O CRT DST/Aids já firmou parceria com o Centro de Estudos das Relações de Trabalho e Desigualdade para a inclusão do quesito cor/raça nos formulários dos serviços no Estado de São Paulo.

#### Manual de Vigilância das Lesões

A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo através da Coordenação dos Institutos de Pesquisa (CIP) e do Centro de Vigilância Epidemiológica “Profº Alexandre Vranjac” (CVE) acaba de lançar o Manual de Vigilância das Lesões. Uma tradução para a língua portuguesa do *Injury Surveillance Guidelines*, publicação conjunta do *Centers for Disease and Prevention - CDC*, de Atlanta (EUA), e da Organização Mundial da Saúde, o manual é voltado para pesquisadores e profissionais de saúde que pretendem desenvolver sistemas de informação para a coleta sistemática de dados sobre lesões. Embora aplicável em todos os locais, a publicação é especialmente útil naqueles em que os recursos são escassos. O manual impresso está disponível no CVE, av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, São Paulo/SP, CEP 01246-000) e no site do órgão: [www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br).



## DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Resultados de tratamento de casos novos de tuberculose - Estado de São Paulo atualização correspondente a junho/2004

1998				
ENCERRAMENTO	CASOS NOVOS	RETRATAMENTOS APÓS ABANDONO	RETRATAMENTOS POR RECIDIVA	TOTAL DE CASOS (NOVOS + RETRATAMENTOS)
CURA	11293	684	523	12440
ABANDONO	2368	785	152	3225
ÓBITO	1493	164	107	1764
FALÊNCIA	2	2	0	4
TRANSFERÊNCIA	1358	183	81	1622
N/ENCERR	8	8	0	0
SEM INFORMAÇÃO	564	55	30	589
<b>TOTAL</b>	<b>16978</b>	<b>1773</b>	<b>893</b>	<b>19644</b>

1999				
ENCERRAMENTO	R	RETRATAMENTOS APÓS ABANDONO	RETRATAMENTOS POR RECIDIVA	TOTAL DE CASOS (NOVOS + RETRATAMENTOS)
CURA	11411	785	630	12746
ABANDONO	2192	681	160	3023
ÓBITO	1720	238	118	2056
FALÊNCIA	5	2	0	7
TRANSFERÊNCIA	1288	288	57	1475
N/ENCERR	8	8	0	0
SEM INFORMAÇÃO	1146	54	48	1249
<b>TOTAL</b>	<b>17682</b>	<b>1862</b>	<b>12</b>	<b>20556</b>

2000				
ENCERRAMENTO	R	RETRATAMENTOS APÓS ABANDONO	RETRATAMENTOS POR RECIDIVA	TOTAL DE CASOS (NOVOS + RETRATAMENTOS)
CURA	12906	662	658	13326
ABANDONO	2260	593	160	3013
ÓBITO	1747	188	124	2057
FALÊNCIA	2	8	0	2
TRANSFERÊNCIA	1076	144	50	1270
N/ENCERR	15	1	1	17
SEM INFORMAÇÃO	782	42	32	856
<b>TOTAL</b>	<b>17888</b>	<b>1628</b>	<b>25</b>	<b>20541</b>

2001				
ENCERRAMENTO	R	RETRATAMENTOS APÓS ABANDONO	RETRATAMENTOS POR RECIDIVA	TOTAL DE CASOS (NOVOS + RETRATAMENTOS)
CURA	12810	636	751	13417
ABANDONO	2047	542	152	2741
ÓBITO	1672	158	135	1957
FALÊNCIA	4	8	0	4
TRANSFERÊNCIA	1214	181	103	1476
N/ENCERR	8	8	0	0
SEM INFORMAÇÃO	742	53	46	841
<b>TOTAL</b>	<b>17589</b>	<b>1562</b>	<b>187</b>	<b>20338</b>

2002				
ENCERRAMENTO	R	RETRATAMENTOS APÓS ABANDONO	RETRATAMENTOS POR RECIDIVA	TOTAL DE CASOS (NOVOS + RETRATAMENTOS)
CURA	12889	626	730	13445
ABANDONO	1798	588	183	2473
ÓBITO	1649	153	138	1940
FALÊNCIA	2	3	0	5
TRANSFERÊNCIA	1178	132	76	1386
N/ENCERR	8	8	0	0
SEM INFORMAÇÃO	1261	142	114	1517
<b>TOTAL</b>	<b>17969</b>	<b>1556</b>	<b>241</b>	<b>20766</b>