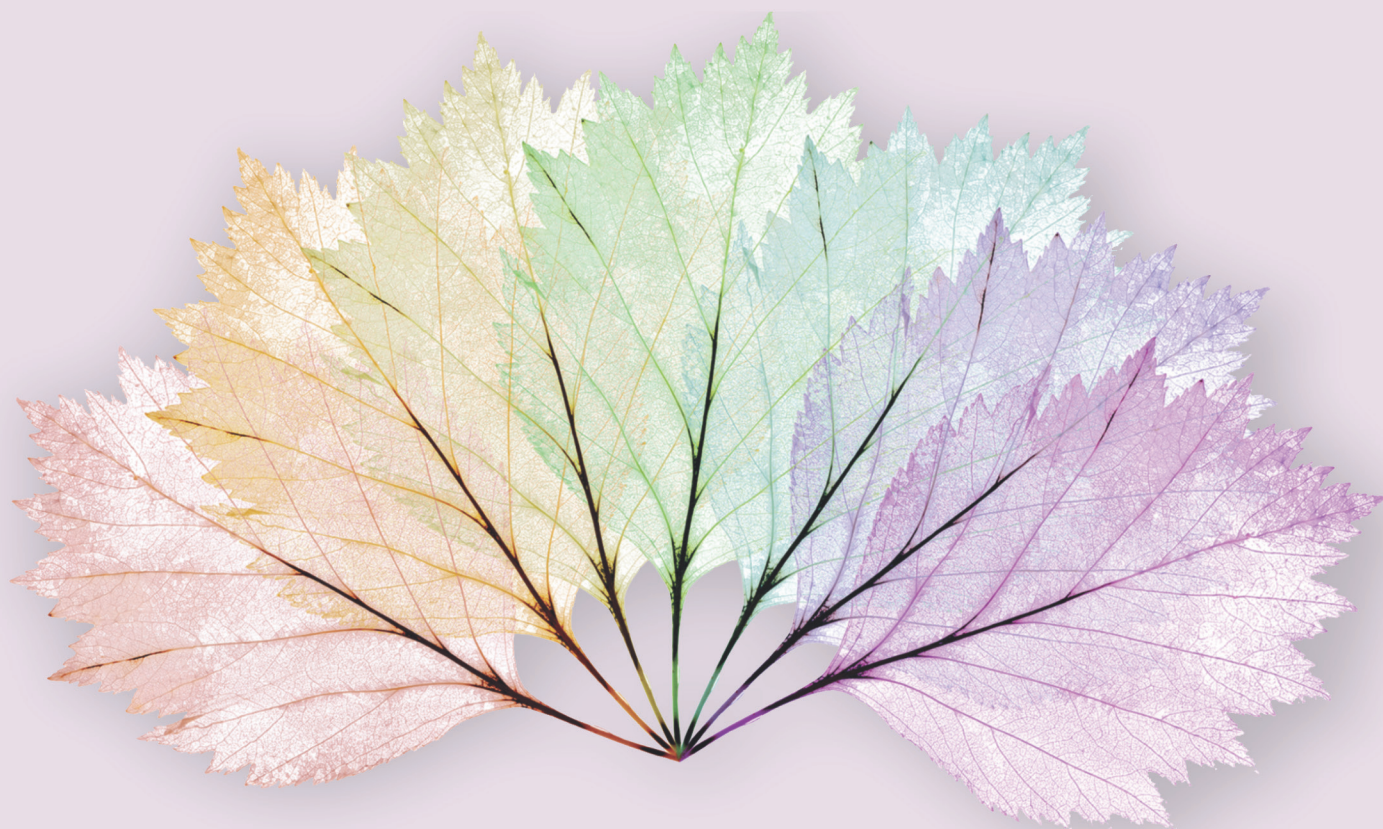


ISSN 1806 - 423 - X
ISSN 1806 - 4272 – online

BEPA



Boletim Epidemiológico Paulista

Volume 17 número 201 setembro/2020

BEPA

Boletim Epidemiológico Paulista

ISSN 1806-423-X

setembro de 2020

Volume 17 Nº 201

Nesta edição

Editorial	1
Epidemiologia da COVID-19 no Amazonas, Brasil <i>Epidemiology of COVID-19 in Amazonas, Brazil</i>	2
Avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013 <i>Evaluation of canine and feline rabies surveillance in the state of São Paulo between 2003 and 2013</i>	20
Ações de vigilância da raiva no estado de São Paulo <i>Rabies surveillance actions in the state of São Paulo</i>	57
Vacinação antirrábica canina e felina no estado de São Paulo - 2020 <i>Canine and feline rabies vaccination in the state of São Paulo - 2020</i>	60
Sífilis e sífilis congênita em tempos de COVID-19 <i>Syphilis and congenital syphilis in times of COVID-19</i>	65
Cenário epidemiológico dos casos e óbitos por COVID-19 nos municípios da abrangência do GVE XXVI de São João da Boa Vista-SP <i>Epidemiological profile of cases and deaths by Covid-19 in the municipalities covered by the GVE XXVI of São João da Boa Vista-SP region</i>	76
Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita – 2020 “O Outubro é verde” <i>Paulista Mobilization Week against Congenital Syphilis – 2020 “October is green”</i>	83
Purificação e caracterização de Vesículas Extracelulares de taquizoítos de <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Purification and characterization of Extracellular Vesicles from Toxoplasma gondii tachyzoites</i>	85
Instruções aos Autores <i>Author's Instructions</i>	87

Expediente



**COORDENADORIA DE
CONTROLE DE DOENÇAS**

Av. Dr Arnaldo, 351
1º andar – sala 124
CEP: 01246-000 – Pacaembu
São Paulo/SP – Brasil
Tel.: 55 11 3066-8823/8824/8825
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br
<http://www.ccd.saude.sp.gov.br>
<http://ses.sp.bvs.br/php/index.php>

Os artigos publicados são de responsabilidade dos autores. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou fim comercial. Para republicação deste material, solicitar autorização dos editores.

Editor Geral: Paulo Rossi Menezes

Editor Executivo: Clelia Aranda

Editores Associados:

Marcos Boulos – Sucen/SES-SP
Laura Nogueira da Cruz – IAL/CCD/SES-SP
Lilian Nunes Schiavon – CTD/CCD/SES-SP
Luciana Hardt – IP/CCD/SES-SP
Alexandre Gonçalves – CRT/DST/Aids/CCD/SES-SP
Maria Cristina Megid – CVS/CCD/SES-SP
Regiane Cardoso de Paula – CVE/CCD/SES-SP

Comitê Editorial:

Adriana Bugno – IAL/CCD/SES-SP
Angela Tayra – CRT/Aids/CCD/SES-SP
Catia Martinez Minto – CIVS/CCD/SES-SP
Dalma da Silveira – CVS/CCD/SES-SP
Juliana Galera Castilho – IP/CCD/SES-SP
Maria de Fátima Costa Pires – PPG/CCD/SES-SP
Rubens Antônio da Silva – Sucen/SES-SP
Tatiana Lang D'Agostini – CVE/CCD/SES-SP

Coordenação Editorial:

Kátia Rocini
Lilian Nunes Schiavon
Maria de Fátima Costa Pires
Sylia Rehder

Revisão:

Kátia Rocini

Projeto gráfico/editoração:

Marcos Rosado – CPDC/CCD/SES-SP

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

Consultores Científicos:

Benedito Antônio Lopes da Fonseca – HCRB/USP-SP
Carlos M. C. Branco Fortaleza – FM/Unesp/Botucatu-SP
Celso Granato – EPM/MS
Cristiano Corrêa de Azevedo Marques – Sucen/SES-SP
Eliseu Alves Waldman – FSP/USP-SP
Expedito José de Albuquerque Luna – IMT/USP-SP
Gerusa Figueiredo – IMT/USP-SP
Gonzalo Vecina Neto – FSP-USP
José Ângelo Lindoso – IIER/SES-SP
José Cássio de Moraes – FCM/SC-SP
José da Rocha Carvalheiro – USP e Inst. Saúde
José da Silva Guedes – SC/SP
Marcelo Bahia Labruna – FMVZ/USP-SP
Marcos Boulos – FMUSP/SP
Marcos da Cunha Lopes Virmond – ILSL/SES-SP
Marcos Vinícius da Silva – IIER/SES-SP
Ricardo Kerti Mangabeira Albernaz – CCD/SES-SP
Rodrigo Nogueira Angerami – HC/Unicamp-SP
Vilma Pinheiro Gawyszewsk – Opas

Portal de Revistas - SES/Projeto Metodologia Scielo:

Lilian Nunes Schiavon
Eliete Candida de Lima Cortez

Centro de Documentação – CCD/SES-SP

CTP, Impressão e Acabamento:

Imprensa Oficial do Estado S/A (IMESP)

Disponível em:

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

Editorial

Editorial

A data de 28 de setembro, aniversário da morte de Louis Pasteur, foi instituída pela Aliança Global para Controle da Raiva (Global Alliance for Rabies Control – GARC) como o Dia Mundial Contra a Raiva (World Rabies Day), com o objetivo de alertar sobre a importância da prevenção e vigilância da doença, bem como celebrar os avanços obtidos no controle da raiva em diferentes regiões do mundo.

No estado de São Paulo, o último caso humano de raiva causado pela variante canina ocorreu em 1997 e os últimos casos em cães e gatos, por essa variante, em 1998. Desde então, só circulam aqui variantes virais de morcegos, seja nos casos humanos (2018, no Município de Ubatuba, por contato direto com morcego e 2001, em Dracena, uma proprietária agredida pelo seu próprio gato), seja em cães e gatos diagnosticados com raiva em diversos municípios.

Considerando esta situação epidemiológica da raiva e frente à crise sanitária imposta pela pandemia da COVID-19, a Secretaria de Estado da Saúde e o Conselho de Secretários Municipais de Saúde de São Paulo, com o objetivo de evitar aglomeração de pessoas e reduzir o risco de transmissão da COVID-19, decidiram suspender as campanhas de vacinação antirrábica de cães e gatos em 2020, intensificando e ficando mantida a vacinação de rotina.

A pandemia da COVID-19 também alterou a programação de eventos realizados pelo Instituto Pasteur. Desde 2007, em comemoração ao Dia Mundial Contra a Raiva, o Instituto Pasteur realiza seminários técnicos anuais e, a partir de 2016, também, um evento aberto à população, “Pasteur de Portas Abertas”, com atividades lúdicas sobre a doença.

O atual perfil epidemiológico paulista permite avanços no Programa estadual de Vigilância e Controle da Raiva e, nesse sentido, o Instituto Pasteur, conjuntamente com instituições e profissionais parceiros, vem realizando pesquisas e análises, com vistas a atualizar e implementar as ações do programa.

Nesta edição, iniciando a divulgação dos resultados, será publicado artigo elaborado a partir de uma parceria do Instituto Pasteur com o Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, com o propósito de avaliar a vigilância da raiva no estado de São Paulo durante o período de 2003 a 2013. Também se encontram nesta edição informações sobre as providências institucionais adotadas referentes às recomendações provenientes desta avaliação, além de orientações técnicas para a vacinação antirrábica canina e felina neste ano.

Outros estudos estão em andamento e, oportunamente, serão difundidos por meio de publicações neste BEPA.

Luciana Hardt
Diretora Técnica do Instituto Pasteur

Artigo de original

Epidemiologia da COVID-19 no Amazonas, Brasil

Epidemiology of COVID-19 in Amazonas, Brazil

Tammylis Rebouças Monteiro^I; Daniel Salgado Xavier^{II}; Alan Sérgio Mazzari^{III}

^IPós-graduanda em Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto, Pediátrico e Neonatal pelo Instituto Amazonense de Aprimoramento e Ensino em Saúde (IAPES), Manaus, Amazonas, Orcid <https://orcid.org/0000-0002-7201-4001>. ^{II}Professor e Orientador da Pós-graduação em Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto, Pediátrico e Neonatal pelo IAPES, Manaus, Amazonas. ^{III}Professor da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Amazonas. Orcid <https://orcid.org/0000-0001-7187-7377>. Brasil

RESUMO

O estudo teve por objetivo descrever os principais dados epidemiológicos da COVID-19 no Estado do Amazonas. Em busca das respostas ao alcance do objetivo proposto, foi realizada pesquisa e análise bibliográfica e documental. Trata-se de uma pesquisa de cunho descritivo, com abordagem quantitativo-qualitativa. Este artigo está subdividido em cinco seções: casos, óbitos; taxa de incidência; taxa de mortalidade e taxa de letalidade da COVID-19 no Estado Amazonas. Os resultados obtidos evidenciam que, após seis meses de pandemia da COVID-19, o Estado apresenta 123.905 casos confirmados, 3.849 óbitos, taxa de incidência de 2.944,7, taxa de mortalidade de 91,5, e taxa de letalidade de 3,11. Com base nesses resultados, podemos concluir que o estado já atingiu seu pico de novos casos (11^a semana) e óbitos (8^a semana) e, conseqüentemente, há desaceleração das taxas de incidência, mortalidade e letalidade.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. Doença infecciosa. Incidência, mortalidade, letalidade.

ABSTRACT

The study aimed to describe the main epidemiological data of COVID-19 in the State of Amazonas. In search of the answers to the proposed objective, bibliographic and documentary research and analysis was carried out. This is a descriptive research with a quantitative-qualitative approach. This article is subdivided into five sections: cases, deaths; incidence rate; mortality rate and mortality rate of COVID-19 in the State of Amazonas. The results obtained show that after six months of pandemic Covid-19 the State has 123,905 confirmed cases, 3,849 deaths, an infection rate of 2,944.7, mortality rate of 91.5, and a lethality rate of 3.11. Based on these results, we can conclude that the state has already reached its peak of new cases (11th week) and deaths (8th week) and, consequently, the deceleration of incidence, mortality, and lethality rates.

KEYWORDS: SARS-CoV-2. Infectious disease. Incidence, mortality, lethality.

INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é infecciosa, causada pelo vírus coronavírus da síndrome respiratória grave 2 (SARS-CoV-2), convencionalmente chamado de novo coronavírus.¹ Nas primeiras descrições, a COVID-19 – nome recomendado pela Organização Mundial da Saúde –, foi chamado pelo governo chinês de pneumonia do novo coronavírus (NCP). Enquanto isso, o SARS-CoV-2, nome recomendado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, nas primeiras descrições, foi chamado de 2019-nCoV.²

Os coronavírus de espécies de baixa patogenicidade causam em humanos infecções respiratórias simples, levando ao desenvolvimento de sintomas do resfriado

comum,³ tais como tosse, febre, coriza, dor de garganta e dificuldade para respirar.⁴ No entanto, podem eventualmente levar a infecções respiratórias graves em grupos de risco, idosos e crianças, levando a uma pneumonia grave.³

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 80% dos pacientes com COVID-19 apresentam um quadro clínico de infecções assintomáticas e o restante (cerca de 20%) dos pacientes apresentam quadros respiratórios graves, podendo requerer atendimento hospitalar. Dentre os pacientes que apresentam dificuldade respiratória, 5% podem necessitar de suporte para o tratamento de insuficiência respiratória (suporte ventilatório).⁴

Por ser uma doença infecciosa, a transmissão ocorre de um paciente infectado para outra pessoa, por transmissão por contato, gotículas e aerossóis.⁴ Esses pacientes infectados pelo vírus possuem um período médio de transmissibilidade de 10 dias após o início dos seus sintomas. No entanto, a transmissão pode ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas.³

A resposta à pandemia da COVID-19 pode ser subdividida em quatro fases: *contenção*, que inicia antes do registro de casos em um país ou região; *mitigação* que inicia quando a transmissão sustentada da infecção já está instalada no país; *supressão* quando as medidas anteriores não conseguem ser efetivas, seja porque sua implementação não pode ser concretizada de forma adequada e imediata ou porque a redução alcançada na transmissão é insuficiente para impedir o colapso na atenção à saúde; e *recuperação* quando há sinal consistente de involução da epidemia e o número de casos se torna residual.⁵

Em se tratando de uma doença infecciosa e ciente do seu poder de transmissão, a prevenção passa ser de fundamental importância na sua disseminação. As principais recomendações de prevenção do Ministério da Saúde são as seguintes:

- Lave com frequência as mãos até a altura dos punhos, com água e sabão, ou então higienize com álcool em gel 70%; Ao tossir ou espirrar, cubra nariz e boca com lenço ou com o braço, e não com as mãos; Evite tocar olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas; Mantenha uma distância mínima de cerca de 2

metros de qualquer pessoa tossindo ou espirrando; Evite abraços, beijos e apertos de mãos; Higienize com frequência o celular e os brinquedos das crianças; Não compartilhe objetos de uso pessoal, como talheres, toalhas, pratos e copos; Mantenha os ambientes limpos e bem ventilados; Evite circulação desnecessária nas ruas, estádios, teatros, shoppings, shows, cinemas e igrejas; Se estiver doente, evite contato físico com outras pessoas, principalmente idosos e doentes crônicos, e fique em casa até melhorar; Durma bem e tenha uma alimentação saudável; e utilize máscaras caseiras ou artesanais feitas de tecido em situações de saída de sua residência.⁴

Além de todas as recomendações descritas acima para proteção contra a COVID-19, o isolamento social é visto como uma recomendação muito importante para o período pandêmico do novo coronavírus.⁶ No entanto, o isolamento social nem sempre é factível para uma parcela significativa da população que vive em condições precárias na periferia das grandes cidades brasileiras.⁷

Nas periferias, os frequentes problemas vivenciados pela população foram agravados pelo curso da pandemia. A vulnerabilidade dessa população ao vírus, e conseqüentemente, a sua doença, torna-se algo marcado geograficamente. Entre esses problemas, fica inviabilizada a organização das pessoas, pois não há espaços vazios para serem ocupados por aqueles que estão doentes ou na prevenção da transmissão da doença.⁷

Nesse contexto, o novo coronavírus não é um vírus da globalização apenas porque segue os fluxos das redes modernas. A calamidade e as ameaças resultam de um agravo social que se sustenta no autoritarismo e na miséria programada.⁸

OBJETIVO

Descrever os principais dados epidemiológicos da COVID-19 no Estado do Amazonas no período de março a setembro de 2020.

MATERIAL E MÉTODOS

Em busca das respostas ao alcance do objetivo proposto, primeiramente, foram realizadas pesquisa e análise bibliográfica baseadas em autores que abordam o assunto, e em seguida, pesquisa e análise documental. Trata-se de uma pesquisa de cunho descritivo, com abordagem quantitativa.

Foram analisadas as informações relacionadas a casos e óbitos no período de seis meses (março a setembro de 2020), de 180 boletins diários da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas FVS-AM, e em seguida, essas informações foram confrontadas às informações do censo populacional de todos os municípios do Estado Amazonas disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística,⁹ para a obtenção das taxas de incidência, mortalidade e letalidade.

Dados nacionais sobre a ocorrência e óbitos no Brasil foram obtidos do Ministério da Saúde (MS) e do Consórcio de veículos de imprensa, e utilizados para contextualização.

Foram analisados os casos, taxa de incidência, óbitos, taxa de mortalidade e taxa de letalidade por COVID-19 a cada 30

dias a partir da confirmação do primeiro caso no Estado no Amazonas que ocorreu no dia 13/03: 11/04 (primeiro período), 11/05 (segundo período), 10/06 (terceiro período), 09/07 (quarto período), 08/08 (quinto período) e 07/09 (sexto período). Para cálculo das taxas de mortalidade foram utilizadas as populações dos municípios do estado do Amazonas segundo dados estatísticos do IBGE 2020.

O estado do Amazonas está localizado na região norte do país, possui 62 municípios e a população total é estimada em 4.207.714 habitantes, metade (53%) desta residente na capital – Manaus. O estado limita-se com outros estados do Brasil: a leste com o Pará, a sudeste com Mato Grosso, ao sul com Rondônia, sudoeste o Acre e ao norte Roraima. Também se limita com outros países ao norte, noroeste e oeste: Venezuela, Colômbia e Peru.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Casos de COVID-19 no Amazonas

O primeiro caso da COVID-19 no Estado do Amazonas foi confirmado pelo Governo no dia 13/03,¹⁰ somente 17 dias (26/02) após a confirmação do primeiro caso no Brasil.¹¹ Decorridos os primeiros 30 dias da confirmação do primeiro caso (até 11/04), a Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS-AM) registrou o total de 1.050 casos no Estado do Amazonas.¹² Nesse mesmo período o Brasil registrava 20.818 casos acumulados¹¹ e o Amazonas era o quinto em número de casos acumulados, atrás apenas de São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará e Pernambuco.¹³

Desse total de casos acumulados do novo coronavírus no Amazonas, 932 (88,76%) eram de moradores de Manaus e apenas 118 (11,24%) eram de moradores distribuídos entre 16 cidades do interior do estado, com destaque para a cidade de Manacapuru, com 64 casos confirmados, o que representava mais da metade dos casos registrados no interior (tabela 1).

Perpassados outros 30 dias (12/04 a 11/05), o Amazonas registrava 12.919 casos acumulados¹⁴ e o Brasil registrava 168.331 casos acumulados.¹¹ Desse total de casos acumulados do novo coronavírus no Amazonas, 56,23% dos casos eram de moradores de Manaus. Podemos destacar nesse período a acelerada propagação do novo coronavírus pelas cidades do interior do estado, passando de 16 cidades com casos registrados em 11 de abril para 56 cidades em 11 de maio.

No final do terceiro período (12/05 a 10/06), o Amazonas registrou em apenas um dia (10/06) mais 1.615 casos de COVID-19, perfazendo 52.849 casos acumulados confirmados no estado.¹⁵ Nesse mesmo período, o Brasil registrava 772.416 casos acumulados, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde (MS).¹¹ Podemos destacar, nesse período, a ausência de casos em apenas duas cidades do interior do estado: Envira e Ipixuna.

Transcorridos mais 30 dias (11/06 a 09/07), o Amazonas registrava 81.318 casos acumulados, segundo boletim epidemiológico,¹⁶ enquanto o Brasil registrava 1.755.779 casos acumulados.¹¹ Podemos

destacar, nesse período, a confirmação dos primeiros casos nas cidades de Envira e Ipixuna, e a cidade de Coari (6.082) com a maior quantidade de casos acumulados do interior.

No final do quinto período (10/07 a 08/08), o Amazonas registrava 106.428 casos acumulados, sendo 35,02% de moradores de Manaus e outros 64,98% de moradores do interior do estado.¹⁷ Nesse mesmo período, o Brasil registrava 3.012.412 casos acumulados.¹¹ Podemos destacar nesse período, as cidades de Envira (116) e Apuí (115) com as menores quantidades de casos acumulados do interior do estado.

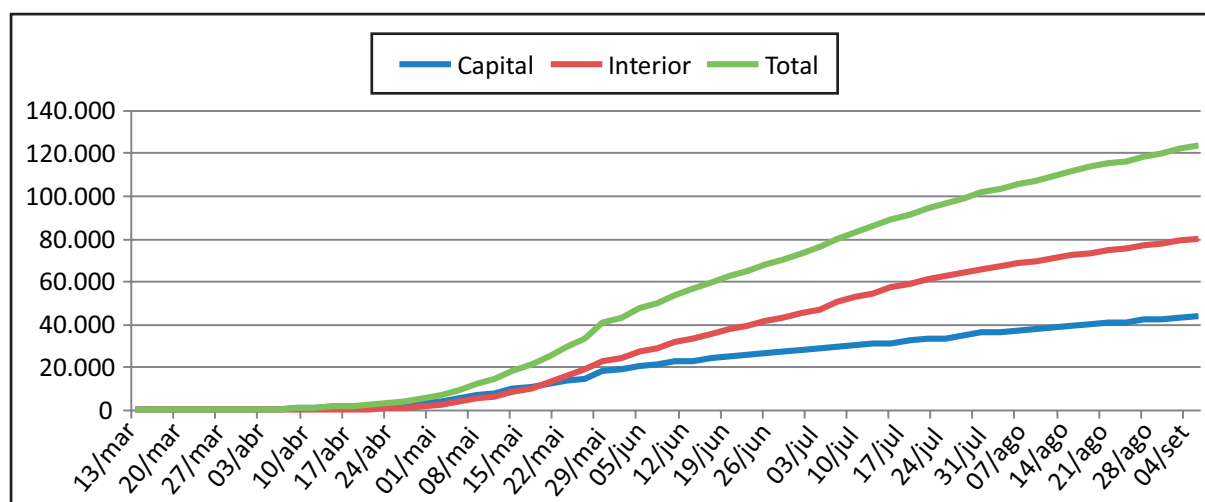
Perpassados mais 30 dias, o Amazonas registrou em apenas um dia (07/09), apenas 94 casos de COVID-19, perfazendo 123.905 casos acumulados confirmados no estado.¹⁸ Nesse mesmo período, o Brasil registrava 4.147.794 casos acumulados, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde.¹¹ Desse total de casos acumulados causados pelo novo coronavírus no Amazonas, 44.003 casos eram de moradores de Manaus e, outros 79.902 casos eram de moradores do interior do estado.

No dia 19 de maio, as cidades do interior do estado passaram a registrar 11.081 casos acumulados de COVID-19, superando os 11.051 casos da capital (gráfico 1). Diante do exposto, verificamos que no primeiro momento a maioria dos casos do novo coronavírus se concentrava na capital do Amazonas e, em seguida, o novo coronavírus se espalhou e se expandiu rapidamente pelas cidades do interior do estado.

Tabela 1. Distribuição de casos acumulados da COVID-19 segundo município de residência no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

Cidades	Períodos											
	13/03 a 11/04		12/04 a 11/05		12/05 a 10/06		11/06 a 09/07		10/07 a 08/08		09/08 a 07/09	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Alvarães	--	--	2	0,02	389	0,74	1.036	1,27	1.181	1,11	1.209	0,98
Amaturá	--	--	98	0,76	342	0,65	453	0,56	519	0,49	656	0,53
Anamá	--	--	11	0,09	228	0,44	337	0,41	552	0,52	733	0,59
Anori	2	0,19	91	0,70	503	0,96	624	0,77	715	0,67	755	0,61
Apuí	--	--	17	0,13	27	0,05	62	0,08	115	0,11	198	0,16
Atalaia do Norte	--	--	1	0,01	197	0,37	606	0,75	818	0,77	918	0,74
Autazes	--	--	162	1,25	713	1,35	1.042	1,28	1.187	1,12	1.272	1,03
Barcelos	--	--	34	0,26	663	1,25	1.424	1,75	2.158	2,03	2.547	2,06
Barreirinha	--	--	47	0,36	431	0,82	692	0,85	784	0,74	908	0,73
Benjamin Constant	--	--	69	0,53	1.179	2,23	1.472	1,81	1.528	1,44	1.544	1,25
Beruri	--	--	35	0,27	374	0,71	462	0,57	578	0,54	713	0,58
Boa Vista do Ramos	--	--	12	0,09	111	0,21	250	0,31	298	0,28	326	0,26
Boca do Acre	1	0,09	98	0,76	508	0,96	688	0,85	937	0,88	1.215	0,98
Borba	--	--	28	0,22	334	0,63	562	0,69	673	0,63	705	0,57
Caapiranga	--	--	11	0,09	124	0,23	164	0,20	265	0,25	290	0,23
Careiro Castanho	1	0,09	234	1,81	812	1,54	985	1,21	1.165	1,09	1.348	1,09
Careiro da Várzea	2	0,19	30	0,23	55	0,10	111	0,14	136	0,13	178	0,14
Canutama	--	--	22	0,17	36	0,07	99	0,12	310	0,29	381	0,31
Carauari	--	--	122	0,94	327	0,62	545	0,67	861	0,81	1.181	0,95
Coari	--	--	298	2,31	2.123	4,02	6.082	7,48	6.769	6,36	6.951	5,61
Codajás	--	--	8	0,06	88	0,17	158	0,19	197	0,19	243	0,20
Eirunepé	--	--	13	0,10	217	0,41	751	0,92	1.503	1,41	2.054	1,66
Envira	--	--	--	--	--	--	25	0,03	116	0,11	265	0,21
Fonte Boa	--	--	33	0,26	350	0,66	617	0,76	745	0,70	796	0,64
Guajará	--	--	--	--	97	0,18	534	0,66	828	0,78	913	0,74
Humaitá	--	--	6	0,04	266	0,50	1.170	1,44	2.469	2,31	2.987	2,41
Ipixuna	--	--	--	--	--	--	26	0,03	884	0,83	1.699	1,37
Iranduba	11	1,05	236	1,84	1.037	1,96	1.297	1,59	1.668	1,57	1.850	1,49
Itacoatiara	11	1,05	215	1,66	1.053	1,99	1.727	2,12	2.017	1,90	2.070	1,67
Itamarati	--	--	--	--	78	0,15	391	0,48	521	0,49	565	0,46
Itapiranga	--	--	22	0,17	433	0,82	540	0,66	556	0,52	741	0,60
Japurá	--	--	7	0,05	156	0,30	297	0,37	397	0,37	438	0,35
Juruá	--	--	1	0,01	72	0,14	263	0,32	449	0,42	510	0,41
Jutai	--	--	18	0,14	167	0,32	273	0,34	324	0,30	369	0,30
Lábrea	--	--	22	0,17	146	0,28	685	0,84	1.921	1,81	2.537	2,05
Manacapuru	64	6,10	950	7,35	2.728	5,16	3.212	3,95	3.462	3,25	3.802	3,07
Manaquiri	--	--	35	0,27	162	0,31	338	0,42	437	0,41	466	0,38
Manaus	932	88,77	7.264	56,23	22.159	41,93	29.836	36,69	37.267	35,02	44.003	35,51
Manicoré	1	0,09	15	0,12	88	0,17	317	0,39	1.074	1,01	1.374	1,11
Maraá	--	--	33	0,26	145	0,27	226	0,28	402	0,38	482	0,39
Maués	--	--	182	1,41	757	1,43	1.053	1,29	1.222	1,15	1.352	1,09
Nhamundá	--	--	14	0,11	97	0,18	163	0,20	532	0,50	744	0,60
Nova Olinda do Norte	--	--	38	0,29	154	0,29	601	0,74	803	0,75	886	0,72
Novo Airão	1	0,09	34	0,26	185	0,35	235	0,29	285	0,27	398	0,32
Novo Aripuanã	--	--	27	0,21	269	0,51	447	0,55	665	0,62	677	0,55
Parintins	6	0,58	417	3,23	1.779	3,36	2.851	3,51	3.569	3,35	4.257	3,44
Pauini	--	--	1	0,01	93	0,18	528	0,65	1.062	1,00	1.248	1,01
Presidente Figueiredo	1	0,09	169	1,31	607	1,15	1.319	1,62	1.875	1,76	2.012	1,62
Rio Preto da Eva	--	--	218	1,69	693	1,31	675	0,83	1.106	1,04	1.366	1,10
Santa Isabel do Rio Negro	--	--	7	0,05	63	0,12	685	0,84	1.765	1,66	2.065	1,67
São Gabriel da Cachoeira	--	--	97	0,75	2.352	4,45	2.924	3,60	3.468	3,26	4.002	3,23
São Paulo de Olivença	5	0,48	160	1,24	510	0,97	730	0,90	1.131	1,06	1.437	1,16
São Sebastião do Uatumã	--	--	10	0,08	146	0,28	295	0,36	490	0,46	596	0,48
Santo Antônio do Iça	7	0,67	267	2,07	891	1,69	1.008	1,24	1.140	1,07	1.209	0,98
Silves	--	--	52	0,40	139	0,26	169	0,21	233	0,22	319	0,26
Tabatinga	1	0,09	320	2,48	1.143	2,16	1.520	1,87	1.700	1,60	1.803	1,46
Tapauá	--	--	78	0,60	512	0,97	827	1,02	935	0,88	968	0,78
Tefé	1	0,09	362	2,80	2.391	4,52	2.942	3,62	3.271	3,07	3.491	2,82
Tonantins	3	0,29	81	0,63	342	0,65	510	0,63	552	0,52	586	0,47
Uarini	--	--	--	--	326	0,62	575	0,70	639	0,60	669	0,54
Urucará	--	--	62	0,48	256	0,48	400	0,49	505	0,47	636	0,51
Urucurituba	--	--	22	0,17	226	0,43	482	0,59	694	0,65	956	0,77
Total de casos no interior	118	11,23	5.655	43,77	30.690	58,07	51.482	63,31	69.161	64,98	79.902	64,49
Total de casos no AM	1.050	100,00	12.919	100,00	52.849	100,00	81.318	100,00	106.428	100,00	123.905	100,00

Fonte: FVS/AM. Notícias



Fonte: FVS/AM. Notícias.¹⁹

Gráfico 1. Distribuição dos casos acumulados de COVID-19 por data de notificação no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

No gráfico 2, observamos que o registro de novos casos do novo coronavírus no Amazonas cresceu durante as primeiras 11 semanas, atingindo o seu pico, e após isso, a partir da 12^a, semana começou a apresentar progressiva diminuição. No entanto, nas 17^a e 19^a semanas, apresentou significativo crescimento no registro de novos casos, e a partir da 20^a, começou a apresentar oscilações, terminando a 26^a semana com leve diminuição no registro de novos casos em comparação com a semana anterior.

O crescimento durante as primeiras 11 semanas pode ser reflexo do aumento da testagem no Estado,²⁰ e a oscilação nas últimas sete semanas pode ser reflexo da flexibilização do distanciamento social, com destaque para o retorno das aulas presenciais das escolas públicas do ensino fundamental e, ainda, reflexo do relaxamento nas adoções de medidas preventivas, como por exemplo, a falta do uso de máscaras e a ocorrência de aglomerações, com destaque para as filas nas agências bancárias e a superlotação nas áreas de lazer públicas e privadas.

Taxa de Incidência de COVID-19 no Amazonas

A taxa de incidência da COVID-19 no Amazonas, que considera a quantidade de casos registrados em relação à população para cada cem mil habitantes, foi de 24,9/100 mil hab. no final do primeiro período, e no Brasil foi de 9,9/100 mil hab. Ao todo, das 17 cidades do estado com casos confirmados nesse período, apenas 3 cidades estavam acima da taxa de incidência estadual: Manacapuru (65,0), Manaus (42,0) e Santo Antônio do Iça (32,9) (tabela 2).

No final do segundo período, considerando os casos acumulados, a taxa de incidência da COVID-19 no Amazonas passou para 307,0/100 mil hab., e no Brasil passou para 80,1/100 mil hab. Destaque para a cidade de Manaus (327,3) que apesar do aumento na sua taxa de incidência em comparação com o primeiro período, passou a ocupar a 20^a colocação entre as cidades do estado.

A taxa de incidência da COVID-19 no Amazonas, no final do terceiro período acumulado, foi de 1.256,0/100 mil hab., e no

Brasil foi de 367,6/100 mil hab. Destaque para as cidades de Japurá (6.930,2), São Gabriel da Cachoeira (5.079,6), Itapiranga (4.691,2) e Santo Antônio do Iça (4.194,3). No final do quarto período, a taxa de incidência da COVID-19 no estado passou para 1.932,6/100 mil hab., com destaque agora para as cidades de Japurá (13.194,1), Coari (7.079,5) e Alvarães (6.387,2). Nesse mesmo período, no Brasil, a taxa de incidência passou para 835,5/100 mil hab.

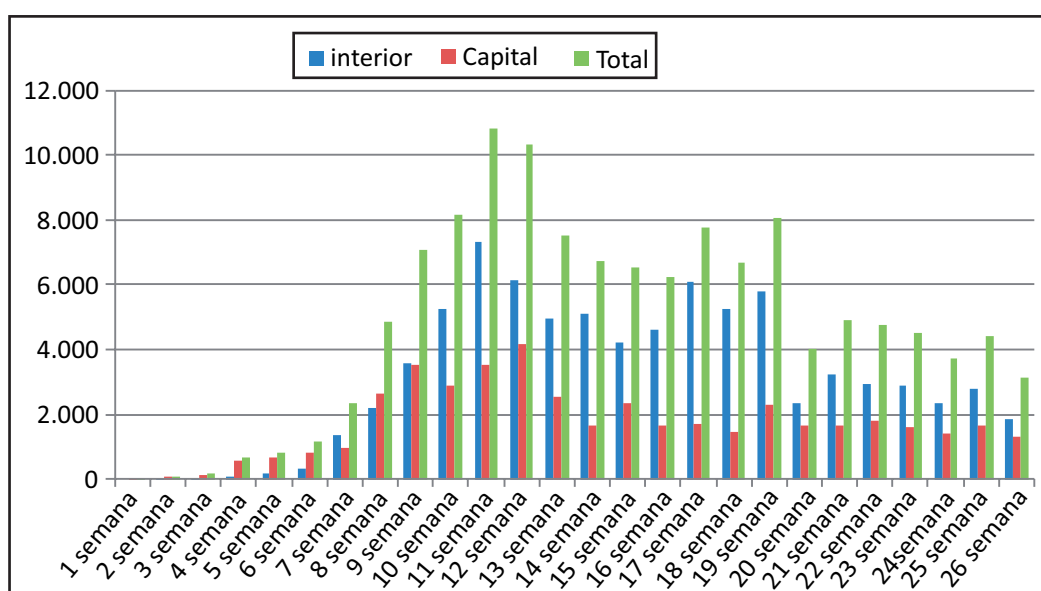
No final do quinto período, a taxa de incidência da COVID-19 no AM passou para 2.529,4/100 mil hab. E, no final do sexto período, alcançou 2.944,7/100 mil hab. Destaque nesse último período para a cidade de Manaus (1.982,5) com a oitava menor taxa de incidência do Estado do Amazonas. No Brasil, no quinto período, a taxa de incidência passou para 1.433,5/100 mil hab., e no último período alcançou 1.973,7/100 mil hab.

Com base nos resultados anteriores, observamos que desde o início da pandemia

da COVID-19 as taxas de incidência estadual do Amazonas, foi sempre maior que as taxas de incidência do Brasil.

Óbitos pela COVID-19 no Amazonas

O primeiro óbito em decorrência da COVID-19 no Amazonas foi registrado no dia 24 de março e trata-se de um morador de Parintins, que faleceu em Manaus, onde estava internado,²¹ 11 dias (13/03) após a confirmação do primeiro caso no Estado. Decorridos os primeiros 30 dias da confirmação do primeiro caso, a FVS-AM registrou em apenas um dia (11/04) 3 óbitos pelo novo coronavírus no Estado, subindo para 53 (45 foram de pacientes de Manaus e apenas 8 distribuídos entre 5 cidades do interior) o número de óbitos nesse período.¹² Nesse mesmo período, o Brasil registrava 1.131 óbitos¹¹ e o Amazonas era o quinto em número de óbitos, atrás apenas de São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará e Pernambuco.¹³



Fonte: FVS/AM. Notícias.¹⁹

Gráfico 2. Distribuição dos casos novos de COVID-19 por semana de notificação no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

Tabela 2. Distribuição da taxa de incidência de COVID-19 segundo município de residência no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

Cidades	População	Períodos											
		13/03 a 11/04		12/04 a 11/05		12/05 a 10/06		11/06 a 09/07		10/07 a 08/08		09/08 a 07/09	
		Casos	T.I.	Casos	T.I.	Casos	T.I.	Casos	T.I.	Casos	T.I.	Casos	T.I.
Alvarães	16.220	--	--	2	12,3	389	2.398,3	1.036	6.387,2	1.181	7.281,1	1.209	7.453,8
Amaturá	11.736	--	--	98	835,0	342	2.914,1	453	3.859,9	519	4.422,3	656	5.589,6
Anamá	13.956	--	--	11	78,8	228	1.633,7	337	2.414,7	552	3.955,3	733	5.252,2
Anori	21.477	2	9,3	91	423,7	503	2.342,0	624	2.905,4	715	3.329,1	755	3.515,4
Apuí	22.359	--	--	17	76,0	27	120,8	62	277,3	115	514,3	198	885,5
Atalaia do Norte	20.398	--	--	1	4,9	197	965,8	606	2.970,9	818	4.010,8	918	4.500,4
Autazes	40.290	--	--	162	402,1	713	1.769,7	1.042	2.586,2	1.187	2.946,1	1.272	3.157,1
Barcelos	27.638	--	--	34	123,0	663	2.398,9	1.424	5.152,3	2.158	7.808,1	2.547	9.215,6
Barreirinha	32.483	--	--	47	144,7	431	1.326,8	692	2.130,3	784	2.413,6	908	2.795,3
Benjamin Constant	43.935	--	--	69	157,1	1.179	2.683,5	1.472	3.350,4	1.528	3.477,9	1.544	3.514,3
Beruri	20.093	--	--	35	174,2	374	1.861,3	462	2.299,3	578	2.876,6	713	3.548,5
Boa Vista do Ramos	19.626	--	--	12	61,1	111	565,6	250	1.273,8	298	1.518,4	326	1.661,1
Boca do Acre	34.635	1	2,9	98	282,9	508	1.466,7	688	1.986,4	937	2.705,4	1.215	3.508,0
Borba	41.748	--	--	28	67,1	334	2.514,5	562	1.346,2	673	1.612,1	705	1.688,7
Caapiranga	13.283	--	--	11	82,8	124	933,5	164	1.234,7	265	1.995,0	290	2.183,2
Careiro Castanho	38.348	1	2,6	234	610,2	812	2.117,5	985	2.568,6	1.165	3.038,0	1.348	3.515,2
Careiro da Várzea	30.846	2	6,5	30	97,3	55	178,3	111	359,8	136	440,9	178	577,1
Canutama	15.807	--	--	22	139,2	36	227,7	99	626,3	310	1.961,2	381	2.410,3
Carauari	28.508	--	--	122	427,9	327	1.281,9	545	1.911,7	861	3.020,2	1.181	4.142,7
Coari	85.910	--	--	298	346,9	2.123	2.471,2	6.082	7.079,5	6.769	7.879,2	6.951	8.091,0
Codajás	29.168	--	--	8	27,4	88	301,7	158	541,7	197	675,4	243	833,1
Eirunepé	35.700	--	--	13	36,4	217	607,8	751	2.103,6	1.503	4.210,1	2.054	5.753,5
Envira	20.393	--	--	--	--	--	--	25	122,6	116	568,8	265	1.299,5
Fonte Boa	17.005	--	--	33	194,1	350	2.058,2	617	3.628,3	745	4.381,1	796	4.667,3
Guajará	16.937	--	--	--	--	97	572,7	534	3.152,9	828	4.888,7	913	5.390,6
Humaitá	56.144	--	--	6	10,7	266	473,8	1.170	2.083,9	2.469	4.397,6	2.987	5.320,2
Ipixuna	30.436	--	--	--	--	--	--	26	85,4	884	2.904,5	1.699	5.582,2
Iranubá	49.011	11	22,4	236	481,5	1.037	2.115,8	1.297	2.646,3	1.668	3.403,3	1.850	3.774,7
Itacoatiara	102.701	11	10,7	215	209,3	1.053	1.025,3	1.727	1.681,6	2.017	1.963,9	2.070	2.015,6
Itamarati	7.814	--	--	--	--	78	998,2	391	5.003,8	521	6.667,5	565	7.230,6
Itapiranga	9.230	--	--	22	238,4	433	4.691,2	540	5.850,5	556	6.023,8	741	8.028,2
Japurá	2.251	--	--	7	311,0	156	6.930,2	297	13.194,1	397	17.636,6	438	19.458,0
Juruá	15.106	--	--	1	6,6	72	476,6	263	1.741,0	449	2.972,3	510	3.376,1
Jutai	13.886	--	--	18	129,6	167	1.202,6	273	1.966,0	324	2.333,3	369	2.657,4
Lábrea	46.882	--	--	22	46,9	146	311,4	685	1.461,1	1.921	4.097,5	2.537	5.411,5
Manacapuru	98.502	64	65,0	950	964,4	2.728	2.769,5	3.212	3.260,8	3.462	3.514,6	3.802	3.859,8
Manaquiri	33.049	--	--	35	105,9	162	490,2	338	1.022,7	437	1.322,3	466	1.410,0
Manaus	2.219.580	932	42,0	7.264	327,3	22.159	998,3	29.836	1.344,2	37.267	1.679,0	44.003	1.982,5
Manicoré	56.583	1	1,8	15	26,5	88	155,5	317	560,2	1.074	1.898,1	1.374	2.428,3
Maraá	18.261	--	--	33	180,7	145	794,0	226	1.240,7	402	2.201,4	482	2.639,5
Maués	65.040	--	--	182	279,8	757	1.163,9	1.053	1.619,0	1.222	1.878,8	1.352	2.078,7
Nhamundá	21.443	--	--	14	65,3	97	452,4	163	760,1	532	2.481,0	744	3.469,7
Nova Olinda do Norte	38.026	--	--	38	99,9	154	405,0	601	1.580,5	803	2.111,7	886	2.330,0
Novo Airão	19.928	1	5,0	34	170,6	185	928,3	235	1.179,2	285	1.430,1	398	1.997,2
Novo Aripuanã	26.046	--	--	27	103,7	269	1.032,8	447	1.716,2	665	2.553,2	677	2.599,2
Parintins	115.363	6	5,2	417	361,5	1.779	1.542,1	2.851	2.471,3	3.569	3.093,7	4.257	3.690,1
Pauini	19.522	--	--	1	5,1	93	476,4	528	2.704,6	1.062	5.440,1	1.248	6.392,8
Presidente Figueiredo	37.193	1	2,7	169	454,4	607	1.632,0	1.319	3.546,4	1.875	5.041,3	2.012	5.409,6
Rio Preto da Eva	34.106	--	--	218	639,2	693	2.031,9	675	1.979,1	1.106	3.242,8	1.366	4.005,2
Santa Isabel do Rio Negro	25.865	--	--	7	27,1	63	243,6	685	2.648,4	1.765	6.823,9	2.065	7.983,8
São Gabriel da Cachoeira	46.303	--	--	97	209,5	2.352	5.079,6	2.924	6.314,9	3.468	7.489,8	4.002	8.643,1
São Paulo de Olivença	40.073	5	12,5	160	399,3	510	1.272,7	730	1.821,7	1.131	2.822,3	1.437	3.585,9
São Sebastião do Uatumã	14.352	--	--	10	69,7	146	1.017,3	295	2.055,5	490	3.414,2	596	4.152,7
Santo Antônio do Içá	21.243	7	32,9	267	1.256,9	891	4.194,3	1.008	4.745,1	1.140	5.366,5	1.209	5.691,3
Silves	9.230	--	--	52	563,4	139	1.505,9	169	1.831,0	233	2.524,4	319	3.456,1
Tabatinga	67.182	1	1,5	320	476,3	1.143	1.701,3	1.520	2.262,5	1.700	2.530,4	1.803	2.683,7
Tapauá	17.015	--	--	78	458,4	512	3.009,1	827	4.860,4	935	5.495,1	968	5.689,1
Tefé	59.547	1	1,7	362	607,9	2.391	4.015,3	2.942	4.940,6	3.271	5.493,1	3.491	5.862,6
Tonantins	18.897	3	15,9	81	428,6	342	1.809,8	510	2.698,8	552	2.921,1	586	3.101,0
Uarini	13.690	--	--	--	--	326	2.381,3	575	4.200,1	639	4.667,6	669	4.886,8
Urucará	16.130	--	--	62	384,4	256	1.587,1	400	2.479,8	505	3.130,8	636	3.943,0
Urucurituba	23.585	--	--	22	93,3	226	958,2	482	2.043,7	694	2.942,5	956	4.053,4
Total	4.207.714	1.050	24,9	12.919	307,0	52.849	1.256,0	81.318	1.932,6	106.428	2.529,4	123.905	2.944,7

Fonte: FVS/AM. Notícias

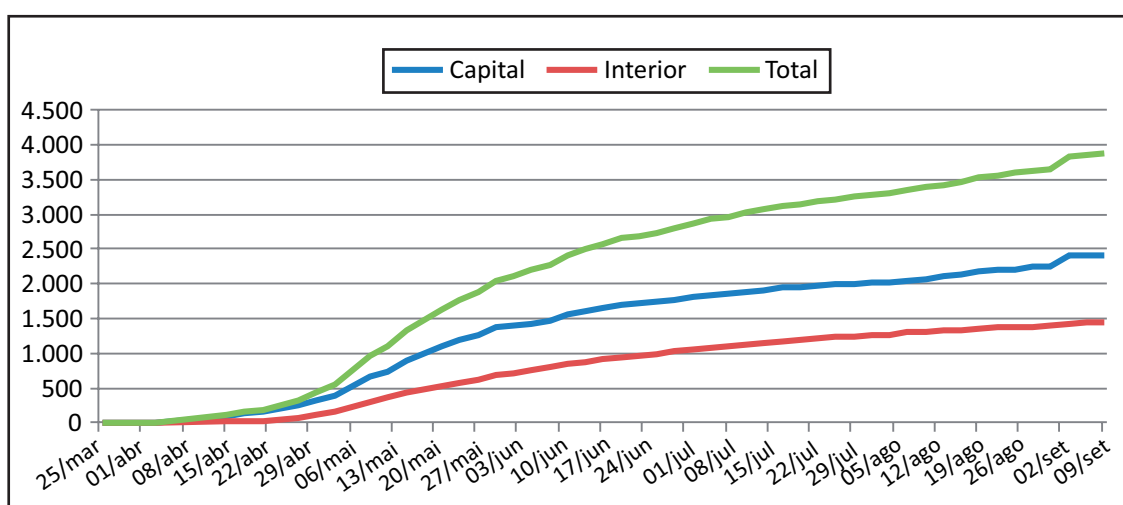
No final do segundo período, o Amazonas registrou 1.035 óbitos acumulados e, nesse mesmo período, o Brasil registrava 11.519 óbitos.¹¹ Desse total de óbitos no Amazonas, entre pacientes da capital, há o registro de 691 óbitos por COVID-19 e 38 municípios do interior com registro total de 344 óbitos.¹⁴

Transcorridos mais 30 dias, o Amazonas acumulava 2.363 óbitos, com registro em apenas um dia (10/06), de 48 óbitos pela COVID-19. Nesse mesmo período, o Brasil registrava 39.680 óbitos, segundo dados divulgados pelo MS.¹¹ Desse total de óbitos no Amazonas, entre pacientes em Manaus, há o registro de 1.534 óbitos por COVID-19 (64%), e o restante (829) em 52 municípios do interior.¹⁵

No final do quarto período, o estado apresenta elevação do número de óbitos para 2.985, e nesse mesmo período o Brasil registrava 69.184 óbitos, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde.¹¹ Transcorridos outros 30 dias (até 08/08), o registro total de óbitos confirmados alcança a marca de 3.355 e, nesse mesmo período, o Brasil registrava 100.477 óbitos.¹¹

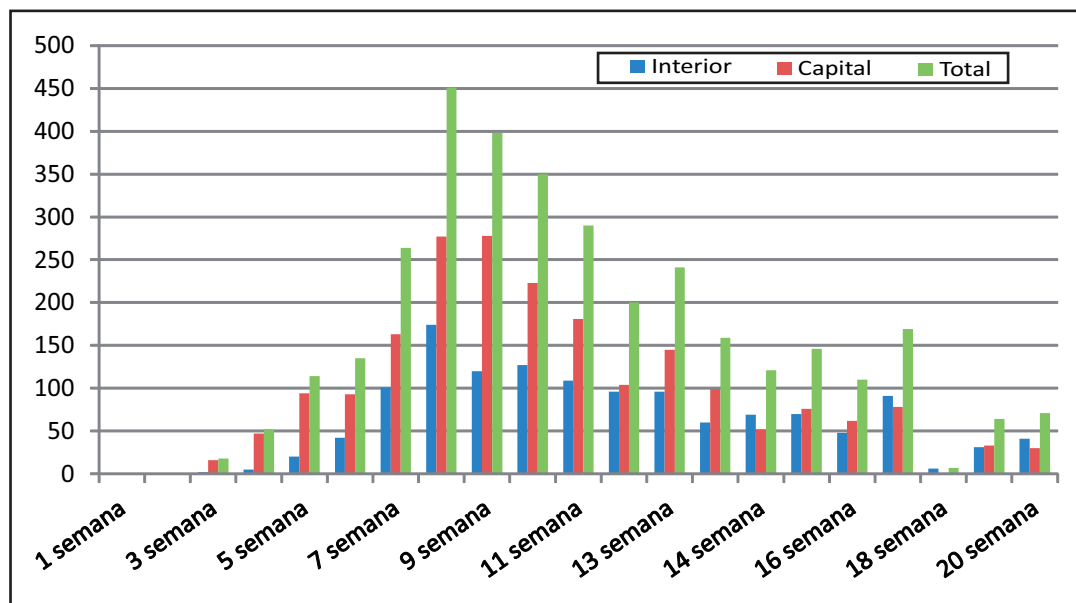
Transcorridos os últimos 30 dias, o Amazonas registrou, em apenas um dia (07/09), apenas 2 óbitos pela COVID-19, chegando ao registro de 3.849 óbitos acumulados. Nesse mesmo período o Brasil registrava 126.960 óbitos pela doença, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde.¹¹ Desse total de óbitos no Amazonas, entre pacientes em Manaus, há o registro de 2.409 (62,5%) óbitos confirmados e, no interior, são 1.440 (37,5%) óbitos confirmados até o momento, em decorrência do novo coronavírus, permanecendo sem óbitos registrados apenas as cidades de Anamá, Apuí e Canutama.¹⁸

Desde a notificação do primeiro óbito no estado do Amazonas, a capital tem apresentado crescimento nos óbitos acumulados por data de notificação acima do total de óbitos acumulados de todas as demais cidades do interior (gráfico 3). No entanto, essa diferença tem diminuído, especialmente nas últimas 7 semanas, em decorrência da elevação no número de óbitos entre as cidades do interior do estado (gráfico 4).



Fonte: FVS/AM. Notícias.¹⁹

Gráfico 3. Distribuição dos óbitos da COVID-19 por data de notificação no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020



Fonte: FVS/AM. Notícias.¹⁹

Gráfico 4. Distribuição dos óbitos da COVID-19 por semana de notificação no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

Diante do exposto, observamos que o registro de óbitos pelo novo coronavírus no Amazonas cresceu durante as primeiras 8 semanas, atingindo o seu pico com diminuição progressiva posteriormente. No entanto, há oscilações entre crescimento e diminuição, com elevação nas últimas duas semanas analisadas, que pode ser um reflexo do aumento no número de novos casos.

Taxa de Mortalidade da COVID-19 no Amazonas

A taxa de mortalidade da COVID-19 no Amazonas, que considera a quantidade de óbitos registrados em relação à população para cada cem mil habitantes, foi de 1,3/100 mil hab. no final do primeiro período, atingindo 91,5/100 mil hab. no último período analisado (tabela 3) Observa-se a cada período municípios com taxas acima da

taxa estadual, com destaque para Novo Airão (primeiro período), Tabatinga (segundo período), Manacapuru (terceiro e sexto períodos), Tefé (quarto e quinto períodos). A capital apresenta índice maior que a taxa estadual em todos os períodos analisados.

A taxa de mortalidade da COVID-19 no Brasil foi de 0,5/100 mil hab. no final do primeiro período, passando para 5,5/100 mil hab. no final do segundo período, 18,9/100 mil hab. no final do terceiro período, 32,9/100 mil hab. no final do quarto período, 47,8/100 mil hab. no final do quinto período, alcançando 60,4/100 mil hab. no final do sexto período.

Com base nos resultados anteriores, verificamos que, desde o início da pandemia da COVID-19, as taxas de mortalidade estadual do Amazonas sempre foram maiores que as taxas de mortalidade do Brasil.

Tabela 3: Distribuição da taxa de mortalidade de Covid-19 segundo município de residência no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

Cidades	População	Períodos											
		13/03 a 11/04		12/04 a 11/05		12/05 a 10/06		11/06 a 09/07		10/07 a 08/08		09/08 a 07/09	
		Óbitos	T.M.	Óbitos	T.M.	Óbitos	T.M.	Óbitos	T.M.	Óbitos	T.M.	Óbitos	T.M.
Alvarães	16.220	--	--	--	--	10	61,7	13	80,1	13	80,1	13	80,1
Amaturá	11.736	--	--	3	25,6	8	68,2	8	68,2	8	68,2	9	76,7
Anamá	13.956	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Anori	21.477	--	--	1	4,7	8	37,3	11	51,2	11	51,2	11	51,2
Apuí	22.359	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Atalaia do Norte	20.398	--	--	--	--	1	4,9	4	19,6	4	19,6	4	19,6
Autazes	40.290	--	--	16	39,7	23	57,1	32	79,4	36	89,4	36	89,4
Barcelos	27.638	--	--	3	10,9	20	72,4	24	86,8	24	86,8	25	90,5
Barreirinha	32.483	--	--	1	3,1	5	15,4	7	21,5	10	30,8	12	36,9
Benjamin Constant	43.935	--	--	7	15,9	25	56,9	27	61,5	35	79,7	38	86,5
Beruri	20.093	--	--	4	19,9	5	24,9	7	34,8	7	34,8	9	44,8
Boa Vista do Ramos	19.626	--	--	--	--	2	10,2	2	10,2	2	10,2	2	10,2
Boca do Acre	34.635	--	--	--	--	8	23,1	10	28,9	11	31,8	12	34,6
Borba	41.748	--	--	4	9,6	16	38,3	19	45,5	22	52,7	22	52,7
Caapiranga	13.283	--	--	1	7,5	2	15,1	4	30,1	5	37,6	7	52,7
Careiro Castanho	38.348	--	--	6	15,6	13	33,9	14	36,5	16	41,7	17	44,3
Careiro da Várzea	30.846	--	--	--	--	2	6,5	4	13,0	4	13,0	4	13,0
Canutama	15.807	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Carauari	28.508	--	--	1	3,5	3	10,5	7	24,6	8	28,1	10	35,1
Coari	85.910	--	--	34	39,6	64	74,5	95	110,6	104	121,1	105	122,2
Codajás	29.168	--	--	1	3,42	2	6,9	3	10,3	3	10,3	4	13,7
Eirunepé	35.700	--	--	--	--	--	--	--	--	5	14,0	10	28,0
Envira	20.393	--	--	--	--	--	--	--	--	1	4,9	1	4,9
Fonte Boa	17.005	--	--	3	17,6	13	76,4	16	94,1	18	105,8	18	105,8
Guajará	16.937	--	--	--	--	1	5,9	2	11,8	10	59,0	13	76,7
Humaitá	56.144	--	--	--	--	3	5,3	31	55,2	65	115,8	73	130,0
Ipixuna	30.436	--	--	--	--	--	--	--	--	3	9,9	5	16,4
Iranduba	49.011	--	--	18	36,7	34	69,4	45	91,8	46	93,9	56	114,3
Itacoatiara	102.701	--	--	27	26,3	50	48,7	57	55,5	61	59,4	64	62,3
Itamarati	7.814	--	--	--	--	1	12,8	3	38,4	5	64,0	6	76,8
Itapiranga	9.230	--	--	1	10,8	5	54,2	6	65,0	6	65,0	6	65,0
Japurá	2.251	--	--	--	--	--	--	1	44,4	1	44,4	1	44,4
Juruá	15.106	--	--	--	--	--	--	3	19,9	7	46,3	7	46,3
Jutai	13.886	--	--	1	7,2	12	86,4	15	108,0	16	115,2	16	115,2
Lábrea	46.882	--	--	--	--	1	2,1	11	23,5	26	55,5	36	76,8
Manacapuru	98.502	3	3,0	48	48,7	117	118,8	128	129,9	138	140,1	152	154,3
Manaquiri	33.049	--	--	2	6,1	7	21,2	12	36,3	12	36,3	12	36,3
Manaus	2.219.580	45	2,0	691	31,1	1.534	69,1	1.870	84,2	2.050	92,4	2.409	108,5
Manicoré	56.583	1	1,8	2	3,5	2	3,5	7	12,4	23	40,6	32	56,6
Maraã	18.261	--	--	--	--	1	5,5	3	16,4	4	21,9	4	21,9
Maués	65.040	--	--	20	30,7	29	44,6	31	47,7	32	49,2	33	50,7
Nhamundá	21.443	--	--	1	4,7	2	9,3	5	23,3	9	42,0	13	60,6
Nova Olinda do Norte	38.026	--	--	1	2,6	13	34,2	20	52,6	23	60,5	24	63,1
Novo Airão	19.928	1	5,0	4	20,1	5	25,1	6	30,1	6	30,1	7	35,1
Novo Aripuanã	26.046	--	--	3	11,5	8	30,7	9	34,6	11	42,2	12	46,1
Parintins	115.363	2	1,7	33	28,6	62	53,7	87	75,4	102	88,4	118	102,3
Pauini	19.522	--	--	--	--	--	--	4	20,5	4	20,5	4	20,5
Presidente Figueiredo	37.193	1	2,7	7	18,8	17	45,7	20	53,8	22	59,2	25	67,2
Rio Preto da Eva	34.106	--	--	5	14,7	11	32,3	14	41,0	15	44,0	19	55,7
Santa Isabel do Rio Negro	25.865	--	--	--	--	1	3,9	7	27,1	12	46,4	16	61,9
São Gabriel da Cachoeira	46.303	--	--	10	21,6	27	58,3	47	101,5	49	105,8	54	116,6
São Paulo de Olivença	40.073	--	--	3	7,5	14	34,9	19	47,4	23	57,4	24	59,9
São Sebastião do Uatumã	14.352	--	--	--	--	1	7,0	1	7,0	2	14,0	6	41,8
Santo Antônio do Içá	21.243	--	--	5	23,5	16	75,3	20	94,1	20	94,1	24	113,0
Silves	9.230	--	--	2	21,7	4	43,3	4	43,3	5	54,2	5	54,2
Tabatinga	67.182	--	--	35	52,1	67	99,7	75	111,6	78	116,1	79	117,6
Tapauá	17.015	--	--	2	11,8	3	17,6	4	23,5	5	29,4	5	29,4
Tefé	59.547	--	--	21	35,3	64	107,5	80	134,3	84	141,1	85	142,7
Tonantins	18.897	--	--	6	31,7	14	74,1	14	74,1	14	74,1	14	74,1
Uarini	13.690	--	--	--	--	1	7,3	8	58,4	9	65,7	10	73,0
Urucará	16.130	--	--	2	12,4	4	24,8	5	31,0	6	37,2	7	43,4
Urucurituba	23.585	--	--	--	--	2	8,5	4	17,0	4	17,0	4	17,0
Total	4.207.714	53	1,3	1.035	24,6	2.363	56,2	2.985	70,9	3.355	79,7	3.849	91,5

Fonte: FVS/AM. Notícias

Taxa de Letalidade da COVID-19 no Amazonas

A taxa de letalidade da COVID-19 no Amazonas, que é a porcentagem de óbitos dentre o número de casos confirmados, foi de 5,05% no final do primeiro período, atingindo o máximo de 8,15% no segundo período, com redução posterior chegando a 3,11% ao final do período analisado (tabelas 4 e 5).

No Brasil, a taxa de letalidade no final do primeiro período foi de 5,43%, atingindo no final do segundo período 6,84%, com redução progressiva nos quatro próximos períodos, passando para 5,14% no final do

terceiro período, 3,94% no final do quarto período, 3,34% no final do quinto período, chegando a 3,06% no final do sexto período.

Com base nos resultados anteriores, observamos que no segundo e último períodos, as taxas de incidência estadual do Amazonas da COVID-19 foram maiores que as taxas de incidência do Brasil.

Variações nas taxas de letalidade ainda podem ser observadas entre todos os municípios do estado do Amazonas. A comparação entre as taxas ocorridas na capital e nos demais municípios apontam que a primeira sempre esteve com os índices maiores do que a taxa estadual (Gráfico 5).

Tabela 4. Distribuição de taxa de letalidade da COVID-19 segundo município de residência no período de 13/03 a 10/06, Amazonas, 2020

Cidades	Períodos								
	13/03 a 11/04			12/04 a 11/05			12/05 a 10/06		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
Alvarães	--	--	--	2	--	--	389	10	2,57
Amaturá	--	--	--	98	3	3,06	342	8	2,34
Anamá	--	--	--	11	--	--	228	--	--
Anori	2	--	--	91	1	1,10	503	8	1,59
Apuí	--	--	--	17	--	--	27	--	--
Atalaia do Norte	--	--	--	1	--	--	197	1	0,51
Autazes	--	--	--	162	16	9,88	713	23	3,23
Barcelos	--	--	--	34	3	8,82	663	20	3,02
Barreirinha	--	--	--	47	1	2,13	431	5	1,16
Benjamin Constant	--	--	--	69	7	10,14	1.179	25	2,12
Berurí	--	--	--	35	4	11,42	374	5	1,34
Boa Vista do Ramos	--	--	--	12	--	--	111	2	1,80
Boca do Acre	1	--	--	98	--	--	508	8	1,57
Borba	--	--	--	28	4	14,28	334	16	4,79
Caapiranga	--	--	--	11	1	9,09	124	2	1,61
Careiro Castanho	1	--	--	234	6	2,56	812	13	1,60
Careiro da Várzea	2	--	--	30	--	--	55	2	3,64
Canutama	--	--	--	22	--	--	36	--	--
Carauari	--	--	--	122	1	0,82	327	3	0,92
Coari	--	--	--	298	34	11,41	2.123	64	3,16
Codajás	--	--	--	8	1	12,50	88	2	2,27
Eirunepé	--	--	--	13	--	--	217	--	--
Envira	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Fonte Boa	--	--	--	33	3	9,09	350	13	3,71
Guajará	--	--	--	--	--	--	97	1	1,03
Humaitá	--	--	--	6	--	--	266	3	1,13
Ipixuna	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Iranduba	11	--	--	236	18	7,63	1.037	34	3,28
Itacoatiara	11	--	--	215	27	12,56	1.053	50	4,75
Itamarati	--	--	--	--	--	--	78	1	1,28
Itapiranga	--	--	--	22	1	4,54	433	5	1,15
Japurá	--	--	--	7	--	--	156	--	--
Juruá	--	--	--	1	--	--	72	--	--
Jutai	--	--	--	18	1	5,55	167	12	7,18
Lábrea	--	--	--	22	--	--	146	1	0,68

BEPA 2020;17(201):2-19

Manacapuru	64	3	4,69	950	48	5,05	2.728	117	4,29
Manaquirí	--	--	--	35	2	5,71	162	7	4,32
Manaus	932	45	4,83	7.264	691	9,51	22.159	1.534	6,92
Manicoré	1	1	100,00	15	2	13,33	88	2	2,27
Maraã	--	--	--	33	--	--	145	1	0,69
Maués	--	--	--	182	20	10,99	757	29	3,83
Nhamundá	--	--	--	14	1	7,14	97	2	2,06
Nova Olinda do Norte	--	--	--	38	1	2,63	154	13	8,44
Novo Airão	1	1	100,00	34	4	11,76	185	5	2,70
Novo Aripuanã	--	--	--	27	3	11,11	269	8	2,97
Parintins	6	2	33,33	417	33	7,91	1.779	62	3,48
Pauni	--	--	--	1	--	--	93	--	--
Presidente Figueiredo	1	1	100,00	169	7	4,14	607	17	2,80
Rio Preto da Eva	--	--	--	218	5	2,29	693	11	1,59
Santa Isabel do Rio Negro	--	--	--	7	--	--	63	1	1,59
São Gabriel da Cachoeira	--	--	--	97	10	10,30	2.352	27	1,15
São Paulo de Olivença	5	--	--	160	3	1,87	510	14	2,74
São Sebastião do Uatumã	--	--	--	10	--	--	146	1	0,68
Santo Antônio do Içá	7	--	--	267	5	1,87	891	16	1,79
Silves	--	--	--	52	2	3,85	139	4	2,88
Tabatinga	1	--	--	320	35	10,94	1.143	67	5,86
Tapauá	--	--	--	78	2	2,56	512	3	0,58
Tefé	1	--	--	362	21	5,80	2.391	64	2,68
Tonantins	3	--	--	81	6	7,40	342	14	4,09
Uarini	--	--	--	--	--	--	326	1	0,31
Urucará	--	--	--	62	2	3,22	256	4	1,56
Urucurituba	--	--	--	22	--	--	226	2	0,88
Total	1.050	53	5,05	12.919	1.035	8,01	52.849	2.363	4,47

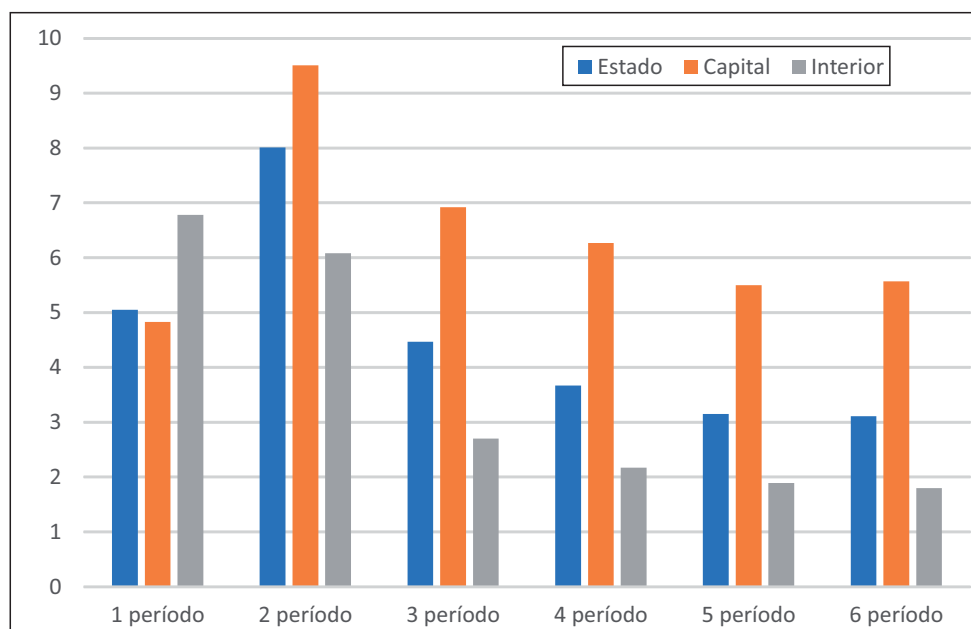
Fonte: FVS/AM. Notícias

Tabela 5. Distribuição de taxa de letalidade de COVID-19 segundo município de residência no período de 11/06 a 07/09, Amazonas, 2020

Cidades	Períodos								
	11/06 a 09/07			10/07 a 08/08			09/08 a 07/09		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
Alvarães	1.036	13	1,25	1.181	13	1,10	1.209	13	1,07
Amaturá	453	8	1,77	519	8	1,54	656	9	1,37
Anamã	337	--	--	552	--	--	733	--	--
Anori	624	11	1,76	715	11	1,54	755	11	1,46
Apuí	62	--	--	115	--	--	198	--	--
Atalaia do Norte	606	4	0,66	818	4	0,49	918	4	0,44
Autazes	1.042	32	3,07	1.187	36	3,03	1.272	36	2,83
Barcelos	1.424	24	1,68	2.158	24	1,11	2.547	25	0,98
Barreirinha	692	7	1,01	784	10	1,27	908	12	1,32
Benjamin Constant	1.472	27	1,83	1.528	35	2,29	1.544	38	2,46
Beruri	462	7	1,51	578	7	1,21	713	9	1,26
Boa Vista do Ramos	250	2	0,80	298	2	0,67	326	2	0,61
Boca do Acre	688	10	1,45	937	11	1,17	1.215	12	0,99
Borba	562	19	3,38	673	22	3,27	705	22	3,12
Caapiranga	164	4	2,44	265	5	1,89	290	7	3,35
Careiro Castanho	985	14	1,42	1.165	16	1,37	1.348	17	1,26
Careiro da Várzea	111	4	3,60	136	4	2,94	178	4	2,25
Canutama	99	--	--	310	--	--	381	--	--
Carauari	545	7	1,28	861	8	0,93	1.181	10	0,85
Coari	6.082	95	1,56	6.769	104	1,54	6.951	105	1,51
Codajás	158	3	1,90	197	3	1,52	243	4	1,65
Eirunepé	751	--	--	1.503	5	0,33	2.054	10	0,49
Envira	25	--	--	116	1	0,86	265	1	0,38
Fonte Boa	617	16	2,59	745	18	2,41	796	18	2,26
Guajará	534	2	0,37	828	10	1,21	913	13	1,42
Humaitá	1.170	31	2,65	2.469	65	2,63	2.987	73	2,44
Ipixuna	26	--	--	884	3	0,34	1.699	5	0,29
Iranduba	1.297	45	3,47	1.668	46	2,76	1.850	56	3,03
Itacoatiara	1.727	57	3,30	2.017	61	3,02	2.070	64	3,09
Itamarati	391	3	0,77	521	5	0,96	565	6	1,06
Itapiranga	540	6	1,11	556	6	1,08	741	6	0,81

Japurá	297	1	0,34	397	1	0,25	438	1	0,23
Juruá	263	3	1,14	449	7	1,56	510	7	1,37
Jutai	273	15	5,49	324	16	4,94	369	16	4,34
Lábrea	685	11	1,60	1.921	26	1,35	2.537	36	1,41
Manacapuru	3.212	128	3,98	3.462	138	3,98	3.802	152	4,00
Manaquiri	338	12	3,55	437	12	2,75	466	12	2,57
Manaus	29.836	1.870	6,27	37.267	2.050	5,50	44.003	2.409	5,47
Manicoré	317	7	2,21	1.074	23	2,14	1.374	32	2,33
Maraá	226	3	1,33	402	4	0,99	482	4	0,83
Maués	1.053	31	2,94	1.222	32	2,62	1.352	33	2,44
Nhamundá	163	5	3,07	532	9	1,69	744	13	1,75
Nova Olinda do Norte	601	20	3,33	803	23	2,86	886	24	2,71
Novo Airão	235	6	2,55	285	6	2,10	398	7	1,76
Novo Aripuanã	447	9	2,01	665	11	1,65	677	12	1,77
Parintins	2.851	87	3,05	3.569	102	2,86	4.257	118	2,77
Pauini	528	4	0,75	1.062	4	0,38	1.248	4	0,32
Presidente Figueiredo	1.319	20	1,52	1.875	22	1,17	2.012	25	1,24
Rio Preto da Eva	675	14	2,07	1.106	15	1,36	1.366	19	1,39
Santa Isabel do Rio Negro	685	7	1,02	1.765	12	0,68	2.065	16	0,77
São Gabriel da Cachoeira	2.924	47	1,61	3.468	49	1,41	4.002	54	1,35
São Paulo de Olivença	730	19	2,60	1.131	23	2,03	1.437	24	1,67
São Sebastião do Uatumã	295	1	0,34	490	2	0,41	596	6	1,01
Santo Antônio do Içá	1.008	20	1,98	1.140	20	1,75	1.209	24	1,98
Silves	169	4	2,37	233	5	2,14	319	5	1,57
Tabatinga	1.520	75	4,93	1.700	78	4,59	1.803	79	4,38
Tapauá	827	4	0,48	935	5	0,53	968	5	0,52
Tefé	2.942	80	2,72	3.271	84	2,57	3.491	85	2,42
Tonantins	510	14	2,74	552	14	2,54	586	14	2,39
Uarini	575	8	1,39	639	9	1,41	669	10	1,49
Urucará	400	5	1,25	505	6	1,19	636	7	1,10
Urucurituba	482	4	0,83	694	4	0,58	956	4	0,42
Total	81.318	2.985	3,67	106.428	3.355	3,15	123.905	3.849	3,11

Fonte: FVS/AM. Notícias



Fonte: FVS/AM. Notícias

Gráfico 5. Distribuição de taxa de letalidade de COVID-19 segundo estado, capital e interior no período de 13/03 a 07/09, Amazonas, 2020

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo descrever os principais dados epidemiológicos da COVID-19 no Estado do Amazonas, com base nos dados divulgados nos boletins da FVS-AM. Os casos acumulados, por data de notificação, apontam o pico de ocorrência na 11ª semana a partir do caso índice, concentrados inicialmente na capital e no dia 19 de maio, superada pela somatória de casos das demais cidades, demonstrando acelerada expansão do novo coronavírus pelo interior. A partir desse pico, as notificações de novos casos do coronavírus começaram a diminuir progressivamente, no entanto, com a flexibilização do distanciamento social e o relaxamento nas adoções de medidas preventivas, como por exemplo, a falta do uso de máscaras e a ocorrência de aglomerações, a partir da 17ª começou a apresentar oscilações, chegando na 26ª semana com tendência de queda.

Com relação aos óbitos, observamos que a 8ª semana representou o pico de ocorrências pela COVID-19 no Estado do Amazonas, e a partir desse pico as ocorrências de óbitos pelo novo coronavírus tenderam a diminuir progressivamente. No entanto, a partir da 17ª semana, o número de novos óbitos voltou a

oscilar, tornando ainda incerto o futuro do estado do Amazonas nesse quesito. A letalidade em redução pode ser reflexo da melhoria nas condições de assistência à saúde e aprimoramento no manejo da doença, além da maior testagem e detecção de casos.

Com base nas informações obtidas, podemos concluir que o estado do Amazonas se encontra em uma curva descendente, reflexo das medidas adotadas pelos governos Federal, Estadual e Municipal nos primeiros 85 dias de pandemia, com destaque para o distanciamento social por meio da quarentena.

Quando comparado com as informações a nível nacional, o estado do Amazonas apresentou desde o início da pandemia da COVID-19 taxas de incidência e mortalidade maiores que as do Brasil. No entanto, com relação às taxas de letalidade, o estado do Amazonas apresentou resultados inferiores em quatro dos períodos analisados.

Devido à falta de dados que demonstrem o percentual da população que realmente respeitou o distanciamento social no Amazonas e, conseqüentemente, sua contribuição direta ou indireta na prevenção da COVID-19, sugere-se mais pesquisas que estudem a relação entre o distanciamento social e a epidemiologia da COVID-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albuquerque NLS. Planejamento operacional durante a pandemia de COVID-19: comparação entre recomendações da Organização Mundial da Saúde e o Plano de Contingência Nacional. *Cogitare enferm.* [Internet]. 2020;25.
2. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP, Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience.* 2020;10(40):1-5.
3. Brasil-MS. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). [acesso em 12 jun. 2020]. Disponível em <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/05/>

- Protocolo-de-manejo-clinico-para-o-novo-coronavirus-2019-ncov.pdf.
4. Brasil-MS. Coronavírus COVID-19: o que você precisa saber. Ministério da Saúde. [acesso em 12 jun. 2020]. Disponível em <https://journals.openedition.org/espacoeconomia/10332>.
 5. Wemerck GL, Carvalho MS. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Cadernos de Saúde Pública. 2020;36(5):1-4.
 6. Souza Neto JA, Castro FM. Capitalism über alles: uma interpretação da pandemia de coronavírus no Brasil à luz da geografia radical de Neil Smith. Espaço e Economia [Online]. 2020;18:1-17.
 7. Farias LABG, Colares MP, Barreto FKA, Cavalcante LPG. O papel da atenção primária no combate à COVID-19: impacto na saúde pública e perspectivas futuras. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Rio de Janeiro: 2020;15(42):2455.
 8. Castilho D. Um vírus com DNA da globalização: o espectro da perversidade. Espaço e Economia [online]. 2020;17:1-7.
 9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [agência IBGE notícias]. Estimativa da população residente no Brasil e unidades da Federação com data de Referência em 1º de julho de 2019 [acesso em 9 jun. 2020]. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_mediaibge/arquivos/7d410669a4ae85faf4e8c3a0a0c649c7.pdf.
 10. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Amazonas confirma 1º caso de COVID-19 e autoridades garantem que rede de assistência está preparada para atendimento [acesso em 01 jun. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/3740.
 11. Brasil-MS. Painel Coronavírus. [acesso em 29 set. 2020]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/k>.
 12. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Amazonas registra 1.050 casos do novo coronavírus, e FVS volta a reforçar importância do isolamento social [acesso em 05 jun. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/3836.
 13. Globo.com - G1. Casos de coronavírus no Brasil em 11 de abril [acesso em 16 jun. 2020]. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/04/11/casos-de-coronavirus-no-brasil-em-11-de-abril.ghtml>.
 14. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Casos confirmados de COVID-19 no Amazonas chegam a 12.919 [acesso em 07 jun. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/3907.
 15. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Boletim Epidemiológico de COVID-19 aponta 1.615 novos casos no Amazonas [acesso em 10 jun. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/3962.
 16. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Boletim Epidemiológico registra 1.236 casos de COVID-19 nesta quinta-feira (09/07) [acesso em 22 jul. de 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/4023.
 17. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Amazonas tem 90.148 pessoas recuperadas da COVID-19 neste sábado (08/08) [acesso em 22 set. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/4087.

18. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Amazonas tem 105.120 mil pessoas recuperadas da Covid-19 nesta segunda-feira (07/09) [acesso em 22 set. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/4141.
 19. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Notícias [acesso em 01 jun. 2020]. Disponível em: <http://www.fvs.am.gov.br/noticias>.
 20. Secretária de Estado de Saúde - SES-AM [notícias]. COVID-19: Aumento no registro de casos reflete ampliação do diagnóstico e testagem no Amazonas [acesso em 28 set. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.am.gov.br/visualizar-noticia.php?id=4552>.
 21. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – FVS-AM [notícias da internet]. Nota – Amazonas registra primeira morte pelo novo Coronavírus [acesso em 03 jun. 2020]. Disponível em: http://www.fvs.am.gov.br/noticias_view/3783.
-
-

Correspondência/Correspondence to:
Tammylis Rebouças Monteiro
tammy.reboucas@gmail.com

Avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013*

Evaluation of canine and feline rabies surveillance in the state of São Paulo between 2003 and 2013

Camila Marinelli Martins^I, Luciana Hardt^{II}, Adriana Maria Lopes Vieira^{II}, André Peres Barbosa de Castro^{IV}, Fernando Ferreira^{III}

^IDepartamento de Saúde Pública, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Paraná. ^{II}Instituto Pasteur, São Paulo, São Paulo. ^{III}Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. ^{IV}Departamento de Articulação Estratégica e Vigilância em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil.

RESUMO

A raiva humana, canina e felina (AgV-2) não ocorre no estado de São Paulo, Brasil, desde 1999. O último caso de raiva humana por esta variante ocorreu em 1997 e os últimos casos de raiva canina e felina ocorreram em 1998. Em 2001 ocorreu o último caso humano associado a AgV-3 e entre 2003 e 2013 houve três casos caninos e sete felinos, todos associados à AgV-3. O objetivo do presente estudo foi avaliar a vigilância da raiva canina e felina no Estado de São Paulo, Brasil, de acordo com a metodologia do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC). A análise dos dados de vigilância para cães e gatos demonstrou a baixa simplicidade, sensibilidade, flexibilidade e aceitabilidade do sistema. A representatividade espacial diminuiu entre 2003 e 2013, chegando a 60,5% da área do Estado sem vigilância de cães em 2013. O tempo médio entre o registro dos sinais clínicos de cães e gatos e a divulgação do resultado laboratorial em 2012 e 2013, foi de 25 dias, caracterizando baixa oportunidade. Esses dados demonstram que o sistema tem baixa capacidade de detectar a doença precocemente nas populações avaliadas. A

melhora dos indicadores do sistema depende da sensibilização do setor veterinário privado no sentido de participar mais ativamente deste, do estabelecimento de parcerias público-privadas para a investigação de suspeitos e da implementação de um sistema de informação padronizado para melhorar a qualidade dos dados.

INTRODUÇÃO

O termo “vigilância” define-se por “um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde” (Portaria MS 1378/2013, vigente no período do presente estudo). Uma vigilância bem estruturada deve ter elementos ativos e passivos para que seja sensível e hábil na detecção dos casos e rápido no desencadeamento de ações de controle e prevenção.

No Brasil, a vigilância da raiva humana, canina e felina é descentralizada sendo compartilhada entre união, estados e

*Artigo oriundo da tese de doutorado em Ciências “Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo” apresentada ao Programa de pós Graduação em Epidemiologia Experimental aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/ USP, 2015.

municípios. Em cães e gatos, a vigilância está intimamente ligada à humana, uma vez que o cão foi o maior transmissor da raiva no meio urbano.¹ As ações começaram a ser regulamentadas com a criação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) em 1973, inicialmente nas maiores cidades do país, inclusive São Paulo, expandindo-se por todo o Brasil a partir de 1988.

De 1973 até o período analisado no estudo, houve dois estudos de avaliação de vigilância da raiva. Um que avaliou áreas de risco para a raiva humana em 1990 e, com metodologia própria, criou indicadores de vigilância com dados de 1973 a 1988.² Outro considerou somente a raiva humana em 2001, com a metodologia de avaliação de sistemas de vigilância em saúde pública do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC).³ Ambos os estudos, ao se referirem à série histórica dos casos, relataram a diminuição do número de casos ao longo dos anos, à medida que se intensificaram as campanhas de vacinação de cães e gatos.

No estado de São Paulo (ESP), acompanhando a evolução nacional, desde 1999 não há registro de casos humanos ou animais pela variante 2 do vírus rábico (AgV-2). Em 2001, ocorreu um caso humano (AgV-3) e no período estudado, entre 2003 e 2013, houve três casos em cães e sete em gatos.⁴ Tal situação epidemiológica tornou possível ao ESP declarar-se área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV-2). Entretanto, a declaração necessita de uma vigilância com alta capacidade de detecção e de rápido desencadeamento de ações para controlar a dispersão da doença, diante de um caso positivo por essa variante.

Deste modo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a vigilância da raiva canina e felina no ESP de acordo com a metodologia do CDC entre 2003 e 2013.

Independentemente da importância da prevenção de casos humanos, não houve intenção de aprofundamento dessa análise, sendo priorizados os dados relacionados a cães e gatos.

CARACTERIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA RAIVA CANINA E FELINA NO ESTADO DE SÃO PAULO ENTRE 2003 E 2013

A vigilância da raiva canina e felina no ESP, à época do estudo, tinha um componente federal formado pelo Grupo Técnico da Raiva na Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, um estadual formado pelo Instituto Pasteur (IP) da Secretaria de Estado de São Paulo e um componente local formado pelos serviços de controle de zoonoses e vigilância epidemiológica dos municípios, com papel executor. Paralelamente, existia uma comissão composta por várias instituições (decreto estadual nº 41.286/1996), que tinha papel consultivo para a coordenação estadual, posteriormente reformulada por meio do decreto estadual nº 61.102/2015. Ainda em paralelo, havia os laboratórios de diagnóstico de raiva e a participação voluntária de médicos-veterinários clínicos na notificação de cães e gatos suspeitos.

A notificação de casos animais suspeitos por clínicas veterinárias era voluntária no início do período avaliado e foi regulamentada como obrigatória com a portaria MS nº 104/2011 que ficou vigente até o fim do período.

As ações da vigilância estavam dispostas em diversos documentos. A Lei Federal nº 8.080/90 que regulamenta o Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS) e a vigilância em saúde como um todo. O Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (Guia-VE) revisto e atualizado para “Guia de Vigilância em Saúde” em 2014,⁵ Caderno de Atenção Básica nº 22 sobre Vigilância em Saúde⁶ e oito manuais técnicos publicados pelo IP.⁷⁻¹⁴ Além destes documentos, a vigilância tinha complementos em notas técnicas, portarias estaduais e federais que direcionavam as ações em contextos específicos.

No Guia-VE estavam definidos como objetivos da vigilância epidemiológica da

raiva no Brasil: “investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção, com busca ativa de pessoas sob exposição de risco ao vírus rábico; determinar áreas de risco para a raiva; monitorar a raiva animal, com intuito de evitar a ocorrência de casos humanos; realizar e avaliar bloqueios de foco; realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica de caninos e felinos; propor e avaliar as medidas de prevenção e controle; e realizar ações educativas de forma continuada”. No mesmo documento, estavam descritas as definições de caso suspeito e confirmado, humano, canino e felino (Quadro 1).

Quadro 1. Definições de caso suspeito e confirmado de raiva humana, canina e felina considerados no presente estudo.

Espécie	Caso suspeito	Caso confirmado
Humana	Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.	Critério laboratorial: caso suspeito com sintomatologia compatível, para a qual a imunofluorescência direta, prova biológica ou PCR foi positiva para a raiva. Critério clínico-epidemiológico: paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome parálitica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição à provável fonte de infecção. Nestes casos, a possibilidade de exumação deve ser considerada, pois há técnicas laboratoriais disponíveis que apresentam grande sensibilidade e especificidade.
Canina e Felina (variantes 1 e 2)	Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso.	Todo cão ou gato suspeito que, submetido a exame laboratorial, revele positividade para raiva, ou todo cão ou gato suspeito que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso, por médico veterinário, e tenha evoluído para óbito, ainda que não se tenha material para diagnóstico laboratorial.

Fonte: Brasil MS. Guia de Vigilância em Saúde. 1a Edição ed. Brasília: Ministério da Saúde: 2014. p. 812.

Definia-se como população sob vigilância para raiva: população humana que sofreu agravos (mordedura, arranhadura ou lambadura de mucosa) por animais potencialmente transmissores; população canina e felina promotora de agravo, que apresentou sintomatologia compatível com a raiva ou óbito no período de observação; cães e gatos atropelados e/ou considerados suspeitos nas clínicas veterinárias. Além disso, houve recomendação de que, anualmente, todos os municípios do país enviassem 0,2% da população canina estimada para monitoramento de circulação viral,¹⁵ não havendo pactuação para envio de amostras de felinos. No Estado de São Paulo, a partir de 2008, foi adotada, para envio de amostra, a proporção de 0,1% da população canina estimada.

A coleta de dados, em humanos, ocorria com a identificação e o encaminhamento

de pessoas sob risco devido à exposição a agravos produzidos por animais, às unidades de saúde. Em cães e gatos, a coleta de informações ocorria com investigação e observação de animais agressores, além da identificação de animais com sinais clínicos compatíveis com a raiva e os atropelados, realizada pelos serviços de controle de zoonoses e médicos-veterinários nas clínicas privadas. O óbito de animais nessas condições deveria ser seguido pela coleta de amostra de encéfalo e encaminhamento aos laboratórios de diagnóstico.

Os resultados dos exames, associados às informações epidemiológicas, eram repassados à coordenação estadual que, mensalmente, consolidava, avaliava em conjunto com a Comissão Estadual e divulgava na página do IP na Internet. Esse fluxo é apresentado na Figura 1.

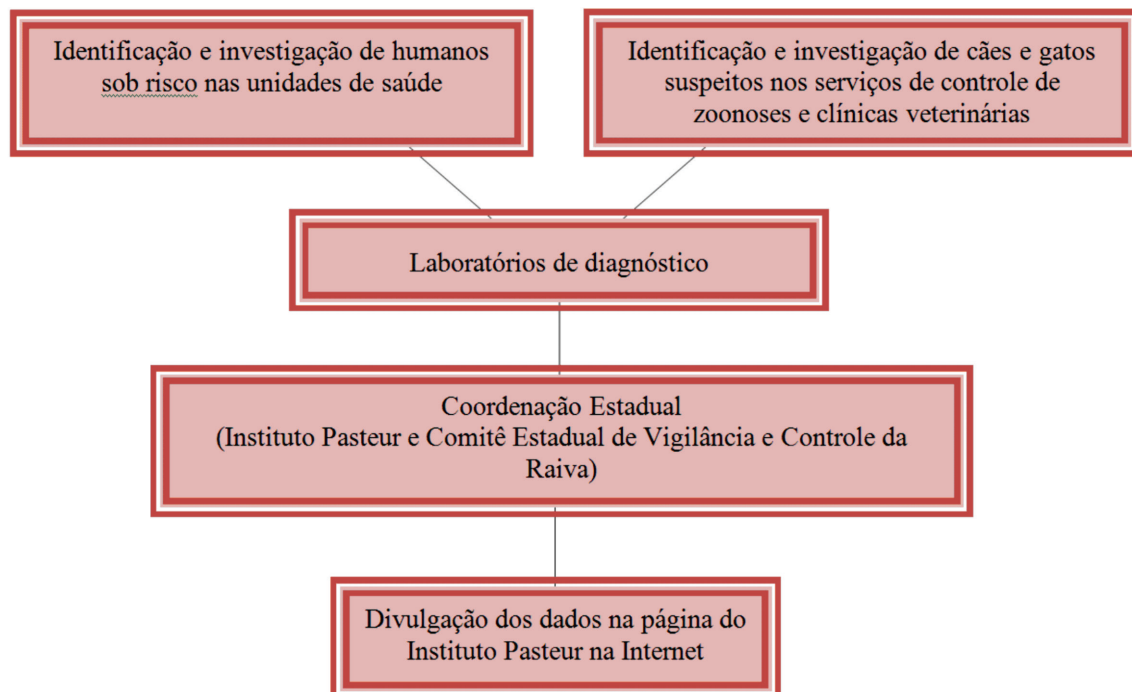


Figura 1. Fluxograma simplificado da vigilância da raiva humana, canina e felina no estado de São Paulo

O fluxo dos dados de raiva humana e agravos por animais entre os serviços municipais, laboratórios e coordenação estadual e federal ocorria com o Sinan e cada esfera realizava a consolidação das informações. O fluxo dos dados de raiva animal não era baseado em um sistema de informação computadorizado e eram repassados por meio de fax e e-mails entre os componentes. A administração dos dados, no nível estadual, era realizada com planilhas de Excel e emissão de relatórios mensais enviados à coordenação nacional.

De acordo com o decreto da comissão estadual (decreto nº 41.286/1996), o uso planejado dos dados produzidos, uma vez disponibilizados à coordenação estadual era, principalmente, estabelecer critérios para definição da situação epidemiológica e identificar áreas de raiva controlada no estado.

A integração entre os componentes ocorria com a participação de Grupos de

Vigilância Epidemiológica (GVE)¹⁶ (Figura 2) que facilitavam a comunicação entre a coordenação estadual e os serviços municipais e apoiavam os municípios na implantação de ações. A integração com a vigilância da raiva em outras espécies ocorria com a participação de profissionais do Programa de Controle da Raiva nos Herbívoros da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo na Comissão Estadual de Coordenação do Programa de Controle da Raiva.

Em termos de recursos financeiros, o sistema estava inserido na regulamentação de todas as ações de vigilância em saúde do SUS vigente na época. A alocação dos recursos ocorria de forma indireta para todas as ações de vigilância. Cabe destacar que os laboratórios de diagnóstico de raiva das universidades e da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo utilizavam recursos próprios.

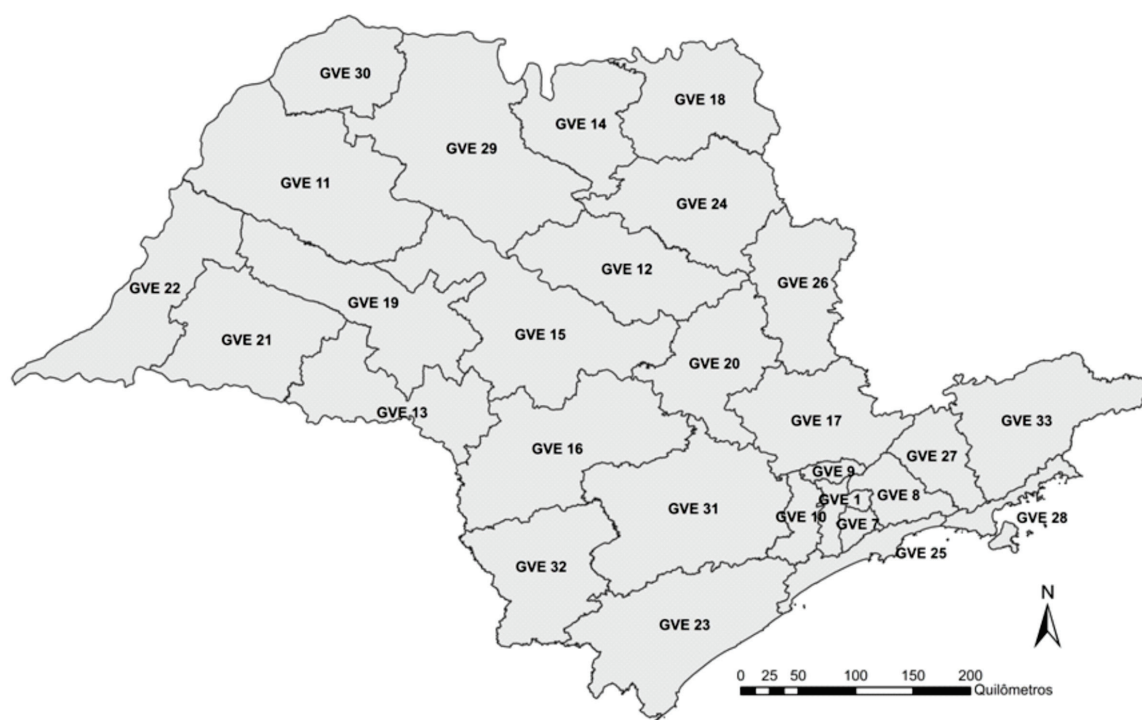


Figura 2. Divisão dos municípios do estado de São Paulo de acordo com os grupos de vigilância epidemiológica (GVE) vigente até 2013

Em termos de recursos humanos e estruturais, no ano de 2011, foi realizado um diagnóstico situacional dos serviços de controle de zoonoses dos municípios do ESP¹⁷ e na Tabela 1 estão descritos os resultados relevantes para a vigilância da raiva canina e felina obtidos no estudo.

Para realização dos testes diagnósticos, existiam oito laboratórios que realizavam os exames gratuitamente para os serviços municipais e médicos-veterinários clínicos (Figura 3), eram eles:

Laboratório do Instituto Pasteur – São Paulo-SP (IP);

Laboratório do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo-SP (CCZ);

Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo-SP (IB);

Laboratório Regional da Agência Paulista de Tecnologia de Agronegócios (APTA) – Pindamonhangaba-SP;

Laboratório Regional da APTA – Presidente Prudente-SP (IB);

Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – Unesp – Botucatu-SP;

Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – Unesp – Araçatuba-SP;

Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo-SP.

No período estudado, não havia documentos de convênio ou vínculo oficial entre a coordenação estadual e estes laboratórios, desse modo, cada laboratório tinha organização própria para obtenção de recursos (financeiros, humanos e estruturais) para a realização dos exames.

O ESP possuía aproximadamente 27.000 médicos-veterinários ativos e atuantes¹⁸ e estimava-se que 79% (21.330) atuava no segmento *pet* (hotel para *pet*, hospitais e clínicas veterinárias, aviários, casas agropecuárias e *pet shop*).¹⁹ Para realizar atendimentos clínicos, os médicos-veterinários deveriam ter cadastro comercial no Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV-SP). Em 2014, este cadastro totalizava 5.225 estabelecimentos e em 264/645 (41%) municípios do estado não havia estabelecimentos credenciados (Figura 4). Para coletar e enviar amostras de cães e gatos suspeitos de raiva aos laboratórios, os médicos-veterinários clínicos utilizavam recursos próprios.

Tabela 1. Tipos de estrutura disponíveis e serviços oferecidos pelas prefeituras do estado de São Paulo para a vigilância da raiva em cães e gatos em 2011

Tipo de serviço/estrutura	Número de municípios (%)
Alojamento para cães (canis)	161/645 (25%)
Alojamento para gatos (gatis)	105/645 (16%)
Estrutura físico-funcional para realização de eutanásia	198/645 (31%)
Estrutura físico-funcional para realização de necropsia	107/645 (17%)
Estrutura físico-funcional para armazenamento provisório de cadáver e carcaça	174/645 (27%)
Realização de recolhimento de cães e gatos	228/645 (35%)
Realização de eutanásia	297/645 (46%)
Realização de coleta de material biológico	356/645 (55%)
Articulação com sociedade protetora dos animais, clínicas veterinárias, secretaria de agricultura/abastecimento ou instituições universitárias.	276/645 (43%)
Presença de, pelo menos um, agente de zoonoses	472/645 (73%)
Presença de, pelo menos um, médico veterinário	335/645 (52%)

Fonte: Gomes LH, Menezes RF; Aranda CMSDS, Vieira PA. Serviços municipais de controle de zoonoses no Estado de São Paulo : diagnóstico situacional. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa), v. 8, n. 96, p. 11-31, 2011

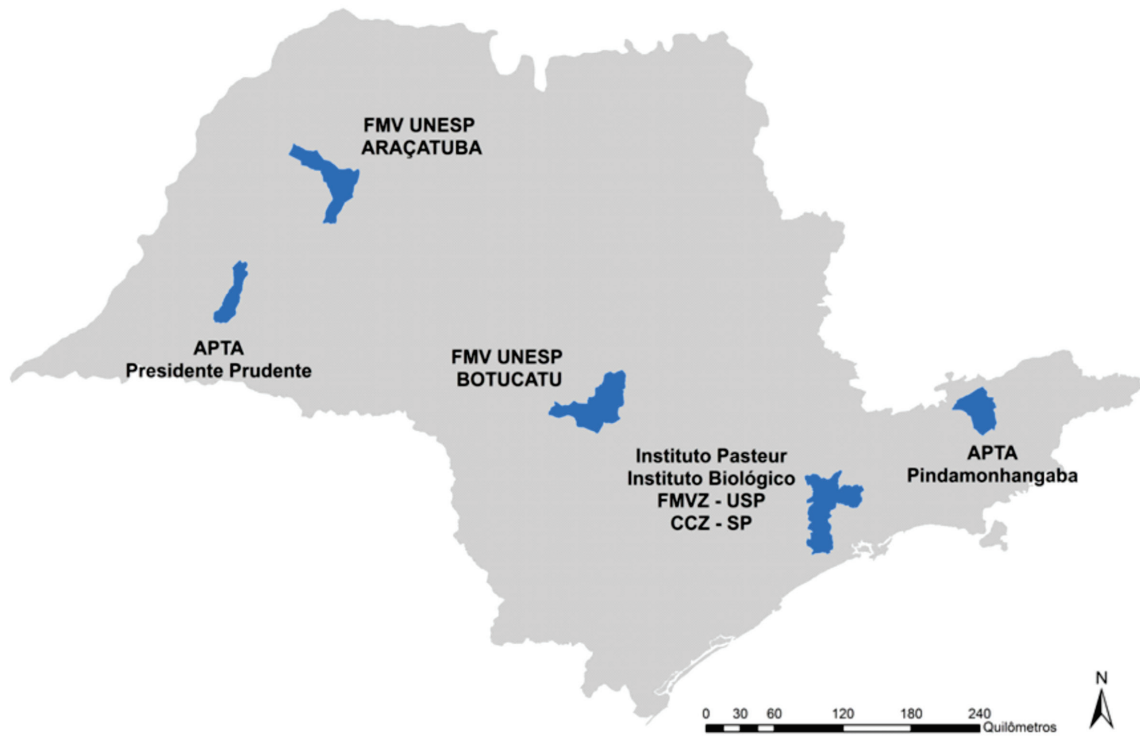


Figura 3. Localização dos laboratórios de diagnóstico de raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013

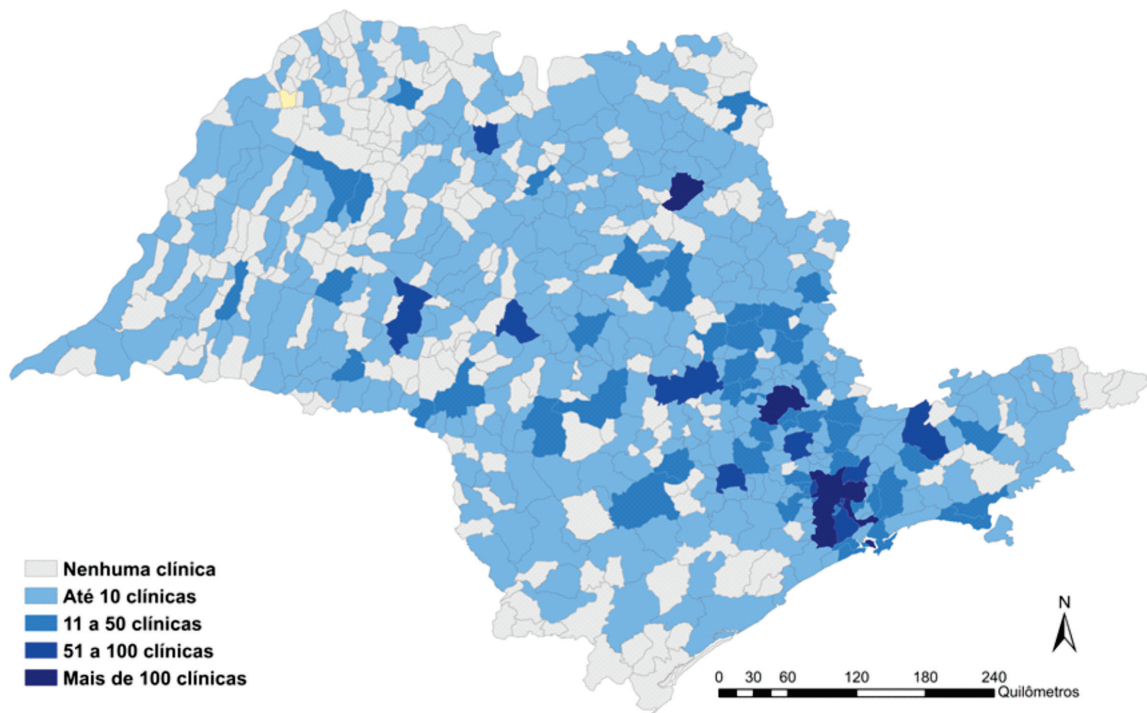


Figura 4 Localização dos estabelecimentos médico-veterinários credenciados no CRMV-SP para atendimento clínico no estado de São Paulo em 2014

METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO DA AVALIAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA RAIVA CANINA E FELINA NO ESTADO DE SÃO PAULO

A avaliação da vigilância da raiva canina e felina no ESP foi uma demanda do Instituto Pasteur, em 2013, portanto, todas as atividades, desde o desenho do estudo, coleta e análise dos dados até a redação do presente documento, foram realizadas em conjunto entre docentes e pós-graduandos do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e da diretoria e equipe do Instituto Pasteur (IP).

A avaliação foi baseada no Guia de Avaliação de Sistemas de Vigilância em Saúde Pública proposto pelo CDC em 1988 e atualizada em 2001²⁰ com qualificação do desempenho do sistema segundo os atributos: simplicidade, flexibilidade, aceitabilidade, representatividade, qualidade dos dados, sensibilidade, valor preditivo positivo, oportunidade e estabilidade.

Para cada atributo, foram escolhidos indicadores de acordo com a disponibilidade de informações nas seguintes fontes de dados:

1. Documentos oficiais de diretrizes do sistema no âmbito federal e estadual;
2. Fichas de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan de 2013, para coleta de dados referentes ao acompanhamento de pessoas agredidas por animais e animais agressores;
3. Banco de dados oficial estadual do envio de amostras de cães e gatos

suspeitos para vigilância da raiva, de 2003 a 2013 (dados armazenados condensados por município, por ano e por espécie);

4. Sistema de informação do laboratório do IP (InfoRaiva) de 2005 a 2013 (dados armazenados por animal e por dia de recebimento da amostra);
5. Pesquisa, por amostragem, no arquivo físico das Requisições de Exame Laboratorial para Diagnóstico de Raiva de cães e gatos do laboratório do IP entre 2012 e 2013 (para os dados: data de início de sinais clínicos, data do óbito do animal e data da coleta da amostra);
6. Questionários de percepção sobre o sistema, disponibilizados para preenchimento aos serviços locais de saúde e médicos-veterinários privados;

Os questionários de percepção sobre o sistema foram enviados aos serviços municipais de controle de zoonoses e aos médicos-veterinários clínicos atuantes no ESP e, disponibilizados em uma plataforma online de preenchimento, no período de maio de 2013 a maio de 2014. Continham perguntas sobre as ações de vigilância e a percepção dos dois públicos sobre a raiva. Os resultados obtidos foram incorporados aos indicadores dos atributos de desempenho. O esforço amostral objetivou a totalidade da população alvo e para cada público a divulgação se deu de forma diferente.

Para os serviços municipais, o preenchimento foi solicitado pela coordenação estadual, com apoio dos GVE e resultou na participação de 500/645 (77,5%) municípios (Figura 5).

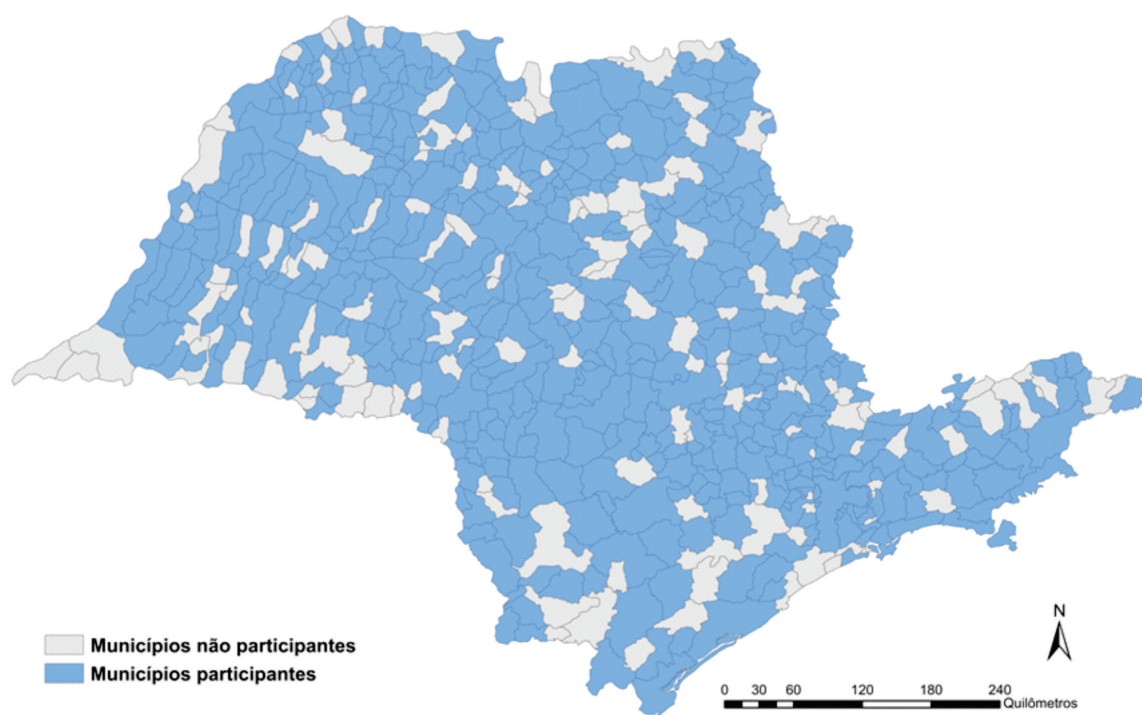


Figura 5. Municípios participantes da avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo em 2013

Entre os participantes, 39,4% foi preenchido por médicos veterinários (197/500), 24,6% por chefes/gerentes/diretores/coordenadores (123/500), 20,0% enfermeiros (100/500) e 5,4% agentes de endemias/sanitários (27/500). As funções menos frequentes foram auxiliares administrativos e de enfermagem, educadores, digitadores, fiscal sanitário, secretário de saúde e secretário de meio ambiente (21/500 – 4,2%).

Para os médicos veterinários clínicos, foi solicitado apoio do CRMV-SP, da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de São Paulo (Anclivepa-SP), da Comissão de Animais de Companhia do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (Comac-Sindan) e da Revista Clínica Veterinária (alta circulação na área veterinária). O CRMV-SP disponibilizou lista de endereços de estabelecimentos médico-veterinários, o que

possibilitou o envio dos questionários pelo correio e e-mail, além de divulgar o trabalho na sua página na internet. Para os profissionais inscritos na Anclivepa-SP e Comac-Sindan, o questionário foi divulgado por *e-mail*, nas redes sociais e página na Internet. Para a Revista Clínica Veterinária, foi enviada uma nota aos editores que foi divulgada na seção de Saúde Pública da edição de novembro-dezembro de 2013.

Por todas as vias de divulgação descritas, foram obtidas 578/21.330 (2,7%) respostas, originadas de 160/645 (24,8%) municípios do Estado (Figura 6). Os participantes tinham, em média, 11 anos de atuação, variando de menos de um ano a 47 anos. Entretanto, a distribuição dos profissionais por número de anos de atuação mostrou que 207/578 (35,8%) participantes tinham até cinco anos de atuação (Figura 7).

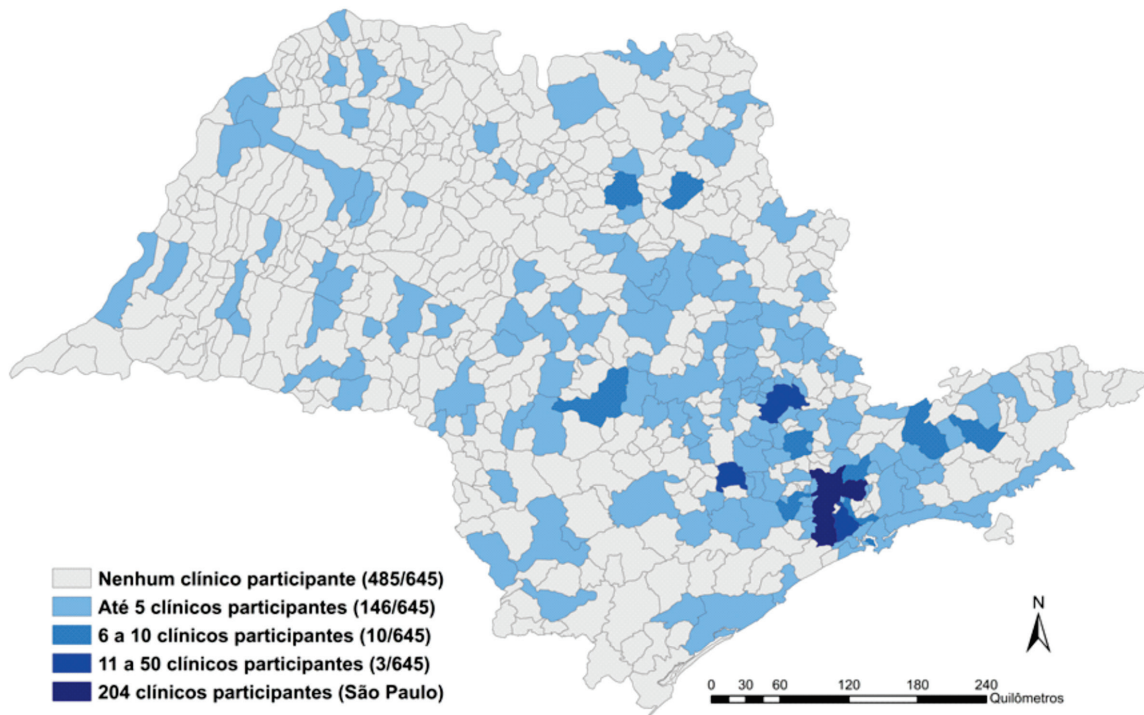


Figura 6. Número de médicos-veterinários clínicos participantes da avaliação do sistema de vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2013.

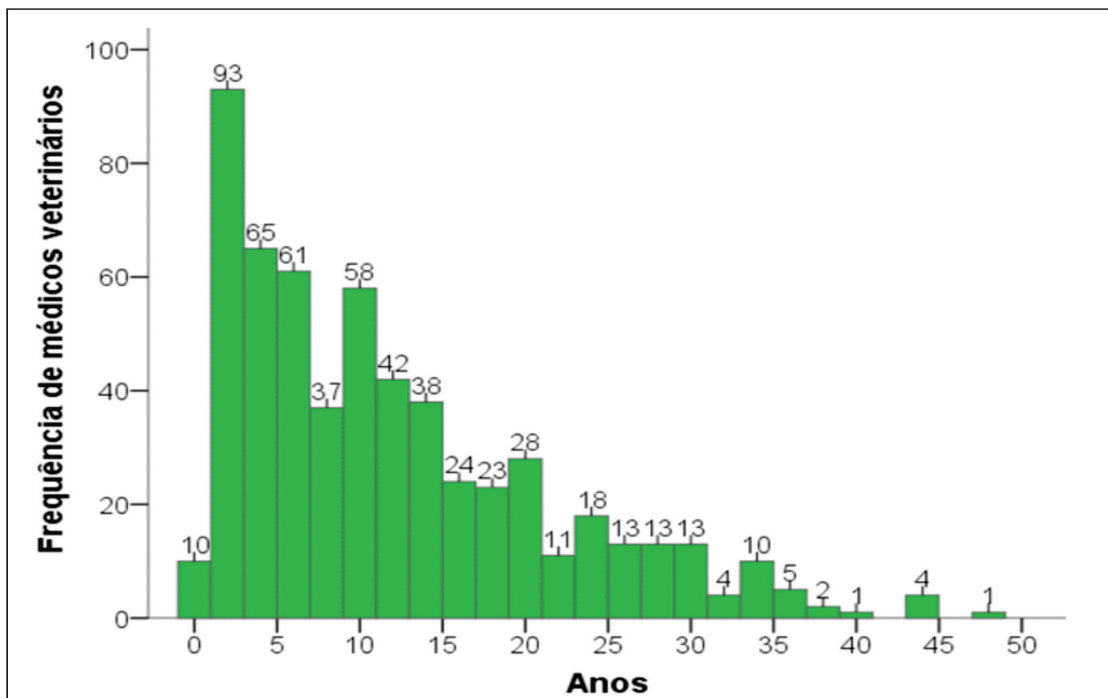


Figura 7. Histograma do número de anos de atuação dos médicos-veterinários participantes da avaliação da vigilância da raiva no estado de São Paulo em 2013

Os indicadores obtidos em todas as fontes de dados utilizadas estão apresentados nas Figuras 8 e 9. Os resultados foram analisados de maneira descritiva e com distribuição espacial por município. Para os indicadores baseados nos questionários, foi avaliada a diferença entre as proporções de respostas obtidas dos serviços locais e dos médicos-veterinários clínicos com o teste de qui-quadrado (nível de significância de 5%). Esta e as demais análises foram realizadas com os softwares SPSS 16.0,²¹ MiniTab 17.0²² e ArcGIS 10.2.²³

Simplicidade

A simplicidade de uma vigilância é a facilidade de operação por quem participa ou o utiliza. Deste modo, reflete o tipo de estrutura de registro de dados ou de informações e como esta estrutura é utilizada. É considerado simples quando, por exemplo, a definição de caso da doença é fácil e a mesma pessoa que identifica o caso, também faz a análise da informação. O sistema é complexo quando envolve exame laboratorial específico, investigação do caso, vários níveis de notificação, entre outros²⁰. Os indicadores para medir a simplicidade foram:

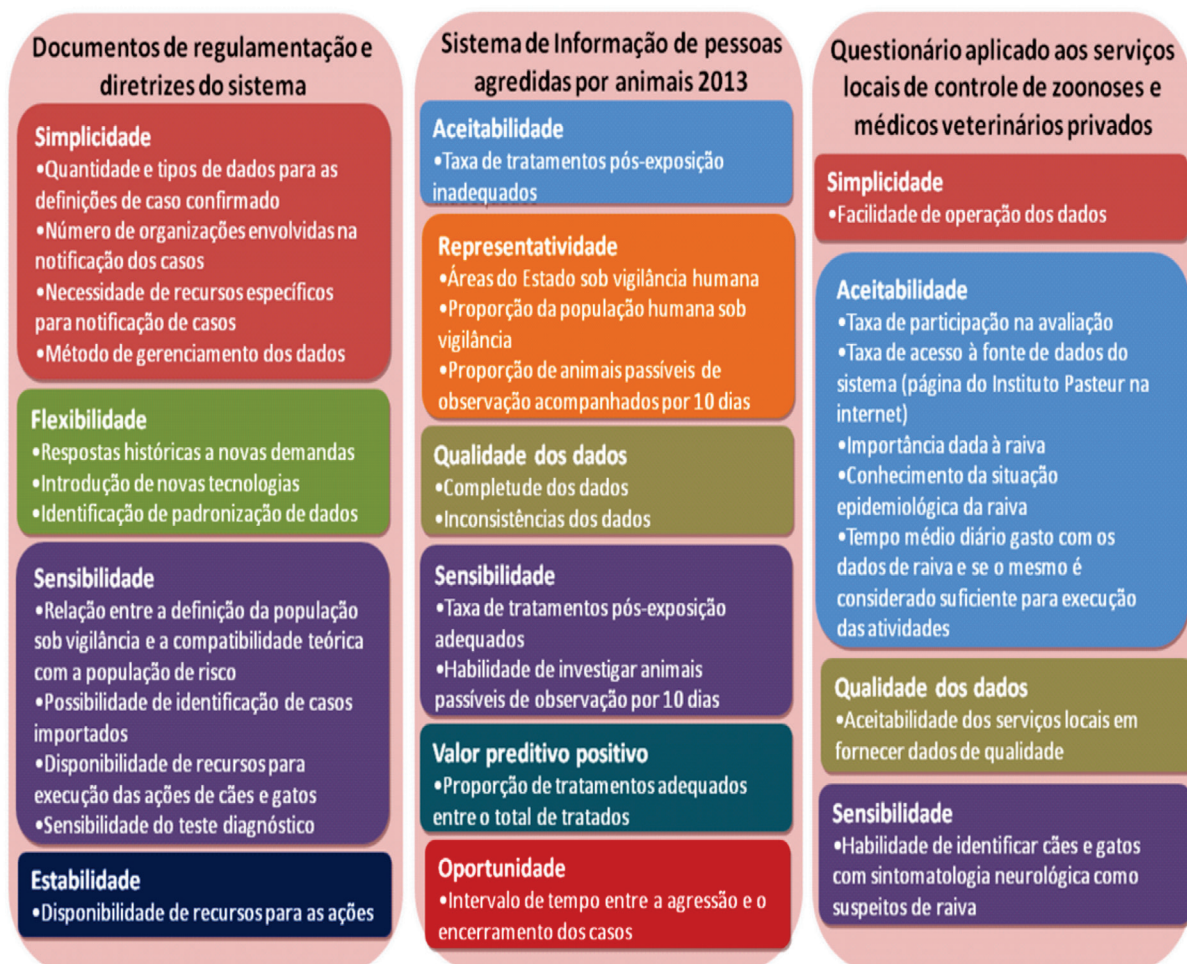
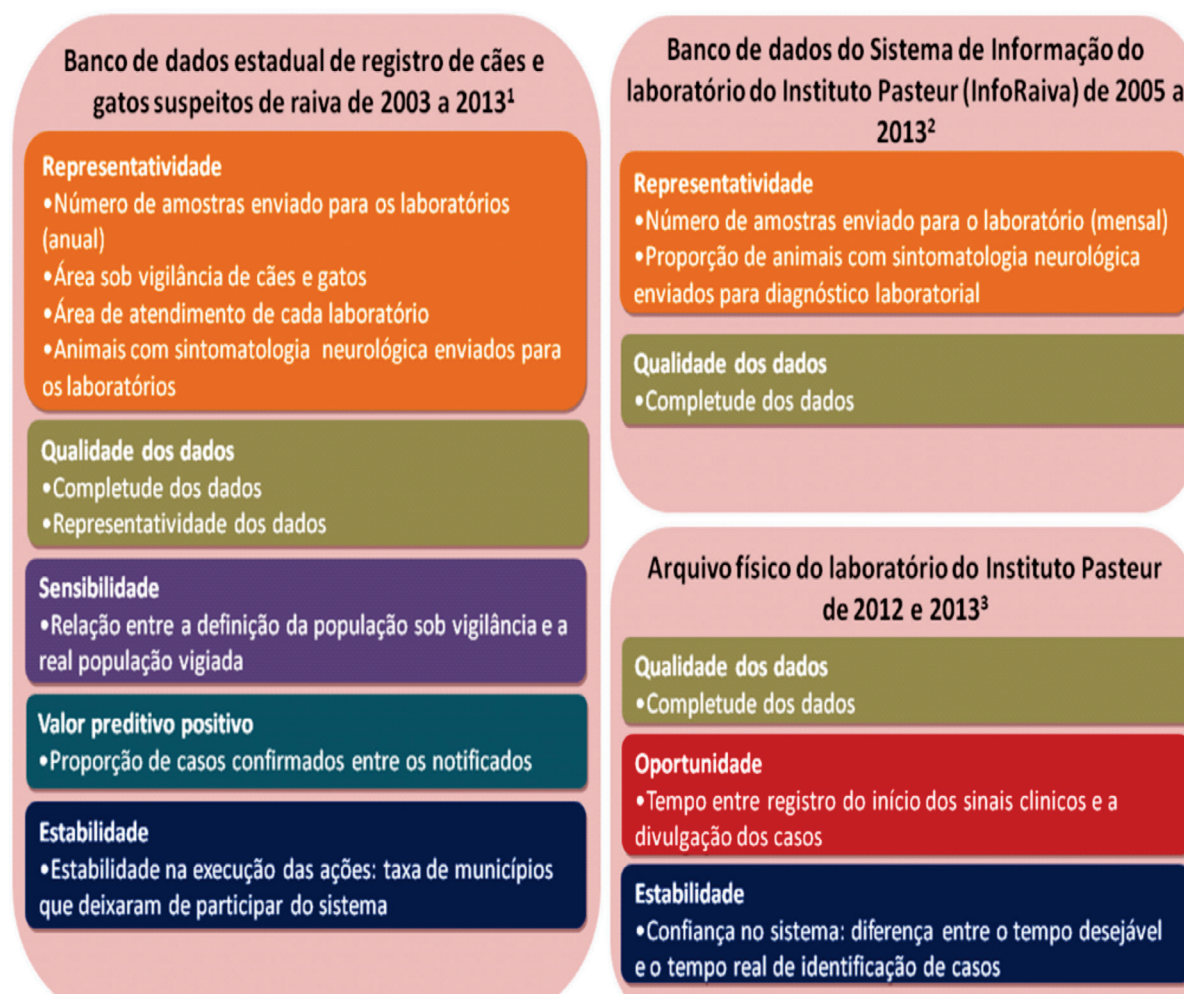


Figura 8. Indicadores de desempenho da vigilância da raiva canina e felina do estado de São Paulo, obtidos dos documentos de regulamentação e diretrizes do sistema, fichas de Investigação de Atendimento Antirrábico Humano do SINAN 2013 e questionários aplicados aos serviços locais de controle de zoonoses e médicos veterinários privados



¹Dados armazenados por município, por ano e por espécie.

²Dados armazenados por animal e por dia.

³Dados armazenados por animal e por dia com datas do início à finalização dos casos.

Figura 9. Indicadores de desempenho da vigilância da raiva canina e felina do estado de São Paulo, Brasil, obtidos do banco de dados estadual de registro de cães e gatos suspeitos de raiva de 2003 a 2013, sistema de informação do laboratório do Instituto Pasteur (InfoRaiva) de 2005 a 2013 e arquivo físico do laboratório do Instituto Pasteur de 2012 e 2013

Quantidade e tipos de dados necessários para definição de caso confirmado de raiva humana, canina e felina:

Conforme apresentado na Figura 1, os dados necessários para definição de caso confirmado de raiva humana abrangiam critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos. No Guia-VE estavam descritos os sinais clínicos a serem considerados nos casos em que não havia possibilidade de confirmação

laboratorial, o que facilitaria a identificação do caso e sua notificação.

A definição de caso confirmado canino e felino considerava critério laboratorial ou clínico, sem descrição específica de sinais clínicos no caso da impossibilidade de diagnóstico laboratorial, caracterizando, desta forma, uma definição de caso de baixa simplicidade para quem efetua as investigações (Figura 1).

Número de organizações envolvidas na notificação dos casos:

A notificação dos casos humanos suspeitos e confirmados se dava pelas unidades de saúde e hospitais, diretamente nos sistemas de informação do SUS. Para cães e gatos, apesar da notificação de suspeitos e confirmados poder ser realizada, segundo o Guia-VE, com base apenas em critérios clínico-epidemiológicos, frequentemente, só eram notificados casos com diagnóstico laboratorial positivo. Portanto, duas organizações poderiam estar envolvidas na notificação de casos humanos, caninos e felinos. Para humanos: unidades de saúde/hospitais e laboratórios de diagnóstico. Para cães e gatos: serviços de controle de zoonoses ou clínicos veterinários e laboratórios.

Necessidade de capacitações específicas de recursos humanos e de estrutura física para notificação dos casos;

Em humanos, não era necessária estrutura física específica, pois a notificação acontecia juntamente com a notificação de outras doenças, pelo sistema de saúde. Já para as populações de cães e gatos, alguns casos poderiam requerer estrutura física para observação dos animais, sendo para a coleta e envio de amostras sempre necessária a estrutura física. A Tabela 1 mostrou que 25% dos municípios dispunham de alojamento para cães e 17% dispunham de estrutura para realização de necropsia, ou seja, a disponibilidade de recursos para execução das ações era baixa. Além disso, o município necessita dispor de recursos humanos com capacitação específica para identificação e investigação dos casos caninos e felinos. Desta forma, em relação a este indicador, o sistema foi caracterizado como tendo alta complexidade.

Método de gerenciamento dos dados (entrada, edição, consolidação e disseminação);

A base de dados que registrava informações referentes a notificações de agravos em humanos era o Sinan. Este sistema era alimentado pelos municípios e o estado consolidava, dentre outros, dados de notificações de casos humanos suspeitos de raiva e de pacientes agredidos por animais transmissores de raiva, incluindo cães e gatos. Os dados referentes aos animais eram registrados pelos serviços de controle de zoonoses ou de vigilância em saúde de cada município, localmente. Do mesmo modo, cada laboratório mantinha uma base local para registro das amostras, o que tornava o gerenciamento e consolidação das informações complexos, dada a dificuldade de acessar as diferentes bases e promover sua unificação e consistência.

Facilidade de operação pelos componentes: percepção dos serviços municipais;

Nos serviços municipais, 434/500 (86,8% IC 83,9-89,6%) participantes consideraram fácil a operação dos dados relativos à raiva. Sabendo que o preenchimento dos dados de humanos e animais ocorria por pessoas diferentes, estratificaram-se os públicos participantes e verificou-se que 81/100 (81,0%) enfermeiros e 168/197 (85,3%) médicos-veterinários consideraram os sistemas de fácil preenchimento. Assim, observou-se que apesar do sistema ser de alta complexidade, por características inerentes à raiva, como o diagnóstico animal *post-mortem*, a percepção dos serviços municipais sobre o mesmo era de fácil operacionalidade.

Flexibilidade

A flexibilidade de uma vigilância é a capacidade de adaptação a mudanças nas características da doença ou na sua situação epidemiológica. É considerado flexível quando se adapta a novas condições, com pequeno custo adicional (tempo, pessoal e financeiro).²⁰ Os indicadores para medir a flexibilidade foram:

Identificação das respostas históricas do sistema a novas demandas, eventos novos e introdução de novas tecnologias;

A retrospectiva histórica do SV mostrou que ele passou por mudanças desde que foi criado na década de 1970. Os principais marcos históricos identificados foram:

- Primeira avaliação das ações de vigilância e controle da raiva no país (1990),² que posteriormente, foi base para a determinação de que 0,2% da população canina estimada deveria ser enviada anualmente por todos os municípios do país para diagnóstico laboratorial, como indicador de vigilância;
- Criação do sistema de notificação de agravos causados por animais, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (1992);
- Criação da ficha de atendimento antirrábico humano (1998);
- Introdução da caracterização antigênica de isolados do vírus da raiva (1998);
- Introdução da caracterização genética dos isolados do vírus da raiva (2005);
- Introdução da identificação morfométrica de espécies de

morcegos positivos e negativos nos laboratórios;

- Introdução da vigilância de morcegos nos casos de encontro dos mesmos em locais e horários não habituais em área urbana;

Este histórico mostrou que houve introdução de novas tecnologias na notificação dos casos humanos (criação de sistemas de informação e fichas de notificação) e técnicas laboratoriais de diagnóstico em humanos e animais. Entretanto, não houve introdução de tecnologias na notificação dos casos animais e, apesar da inversão histórica do papel do cão no cenário epidemiológico, o monitoramento de circulação viral nesta espécie permaneceu sendo o principal indicador de vigilância do sistema.

Identificação de padronização dos dados;

Os dados de humanos eram registrados em fichas de notificação padronizadas, pois eram notificados no Sinan. Os dados de animais não estavam padronizados e eram registrados em fichas próprias, tanto no nível municipal quanto nos laboratórios.

Os indicadores avaliados mostraram que, apesar de haver introdução de novas tecnologias na área humana e de técnicas laboratoriais em humanos e animais, o sistema adaptou-se pouco ao novo cenário epidemiológico da raiva. Além disso, os dados não padronizados referentes aos animais, dificultaram a modificação do sistema, o que compromete sua flexibilidade pois, na ocorrência de um evento novo ou necessidade de mudanças, um sistema padronizado seria capaz de adaptar-se com velocidade e baixo custo.

Aceitabilidade

A aceitabilidade de um SV reflete a disponibilidade e adesão de pessoas e instituições ao mesmo. Trata-se de uma medida subjetiva, pois depende da disposição das pessoas em prover dados precisos, consistentes e completos ao sistema²⁰. É considerado com alta aceitabilidade quando a taxa de participação dos componentes no sistema é alta, a taxa de acesso às fontes de informação é alta, os componentes consideram a doença importante e conhecem a sua situação epidemiológica e se o tempo gasto com o sistema é considerado suficiente pelos mesmos. Os indicadores para medir a aceitabilidade foram:

Taxa de participação na avaliação:

A taxa de participação na avaliação foi de 500/645 (77,5%) serviços municipais (Figura 6). Entre os participantes, 39,4% (197/500) eram médicos-veterinários, 24,6% (123/500) eram chefes/gerentes/diretores/coordenadores, 20,0% (100/500) eram enfermeiros, 5,4% (27/500) eram agentes sanitários ou de endemias e 4,2% (21/500) eram auxiliares administrativos/enfermagem, educadores, digitadores, fiscais sanitários, secretários de saúde/meio ambiente. A taxa de participação dos médicos-veterinários clínicos foi de 2,7% (578/21330) provenientes de 160/645 (24,8%) municípios (Figura 7).

Taxa de acesso à página do IP na Internet (fonte de disseminação dos dados):

A taxa de acesso à página do IP na Internet mostrou que 433/500 (86,6%) serviços municipais e 251/578 (43,4%) médicos-veterinários clínicos declararam já terem

acessado a página, pelo menos uma vez, no último ano.

Importância dada à raiva:

A raiva canina foi considerada importante por 485/500 (97,0%) serviços municipais e 326/578 (56,4%) médicos-veterinários clínicos.

Conhecimento da situação epidemiológica da raiva:

Uma vez que, em 2012, havia ocorrido dois casos em cães, foram consideradas corretas respostas entre 0 e 5 casos:

Entre os participantes, 340/500 (68,0% IC 64,1-72,2%) municípios e 331/578 (57,3% IC 53,3-61,4%) médicos-veterinários clínicos responderam dentro do intervalo considerado para o número de casos em cães em 2012.

Tempo gasto com os dados e se ele é considerado suficiente (respostas válidas quando iguais ou menores do que 8 horas diárias):

O tempo médio gasto pelos serviços municipais com os dados da raiva foi de 1,27 horas e este tempo foi considerado suficiente por 339/500 (67,8%) para executar estas atividades junto das outras sob sua responsabilidade.

Taxa de indicação de tratamento humano inadequado nos agravos causados por animais:

De acordo com o Manual de Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana de 2011 do Ministério da Saúde,²⁴ há situações em que não se deve indicar tratamento com

soro e/ou vacinação a humanos expostos a agravos causados por animais. Tendo em vista que o manual era de fácil acesso a médicos e enfermeiros, as taxas de tratamentos inadequados em 2013 no ESP foram utilizadas como indicadores de aceitabilidade do sistema. Na Tabela 2 estão apresentadas as frequências de algumas destas ocorrências e observou-se que 19,6% eram situações em que o tratamento não seria indicado e, destes, 37,3% foi indicado inadequadamente.

Os quatro indicadores iniciais obtidos nos questionários da avaliação mostraram alta aceitabilidade do sistema pelos serviços de controle de zoonoses e baixa aceitabilidade pelos médicos-veterinários clínicos, com diferença significativa entre os grupos em todos os indicadores ($p < 0,01$). Entretanto, a proporção de tratamentos registrados como inadequados nos agravos revelou baixa aceitabilidade do sistema no serviço municipal associado à execução do atendimento, ao uso correto do manual disponível e ao correto preenchimento do Sinan. Deve-se considerar ainda que este indicador, além de revelar a baixa aceitabilidade, pode indicar outros problemas quanto ao uso dos manuais, bem como a necessidade de maior integração entre as áreas de vigilância em saúde e assistência à saúde.

Tabela 2. Frequência de indicação de tratamento inadequado (indicação de soro e/ou vacinação) no atendimento a pessoas vítimas de agravos causados por animais no Estado de São Paulo, Brasil, em 2013, de acordo com o Manual de Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do Ministério da Saúde²⁴

Tipo de agravo	Frequência do agravo/Total (%)	Frequência de indicação de tratamento/Total (%)
Contato indireto ^A	1.814/122.580 (1,5)	1.251/1.814 (68,9)
Superficiais ^B	16.906/122.580 (13,8)	3.205/16.906 (18,9)
Animais de baixo risco ^C	5.287/122.580 (4,3)	4.506/5.287 (85,2)
Total	24.007/122.580 (19,6)	8.962/24.007 (37,3)

^Aagravos por contato indireto em pele não mucosa, sem lambadura, mordedura ou arranhadura associada.

^Bagravos superficiais, ferimento único, por cães e gatos sadios, passíveis de observação, em membros inferiores, superiores ou tronco, sem lesões profundas ou dilacerantes na cabeça/pescoço ou mãos/pés associadas.

^Cqualquer agravo causado por animais que não sejam cães, gatos, quirópteros, primatas, raposas e herbívoros domésticos.

Representatividade

A representatividade da vigilância é definida como a descrição, com precisão, da ocorrência da doença no tempo, no espaço, na população. É considerado representativo quando os dados fornecidos são precisos o suficiente para que os achados sejam generalizados nas três abrangências.²⁰ Os indicadores para medir a representatividade foram:

Tempo

Série histórica mês a mês de amostras de cães e gatos enviadas para diagnóstico de raiva no laboratório do IP entre 2005 e 2013 com estimativa de linha de tendência e índices sazonais

A série de amostras de cães enviadas mês a mês mostrou diminuição significativa nos meses de janeiro e fevereiro, aumento no mês de julho e tendência linear de diminuição ao longo dos anos ($Y_t = 532,1 - 2,856 \times t$) (Figura 10). Para gatos, também houve tendência linear de diminuição ao longo dos anos ($Y_t = 140,98 - 1,096 \times t$), entretanto a sazonalidade revelou diminuição nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro e aumento nos meses de maio, junho e julho (Figura 11).

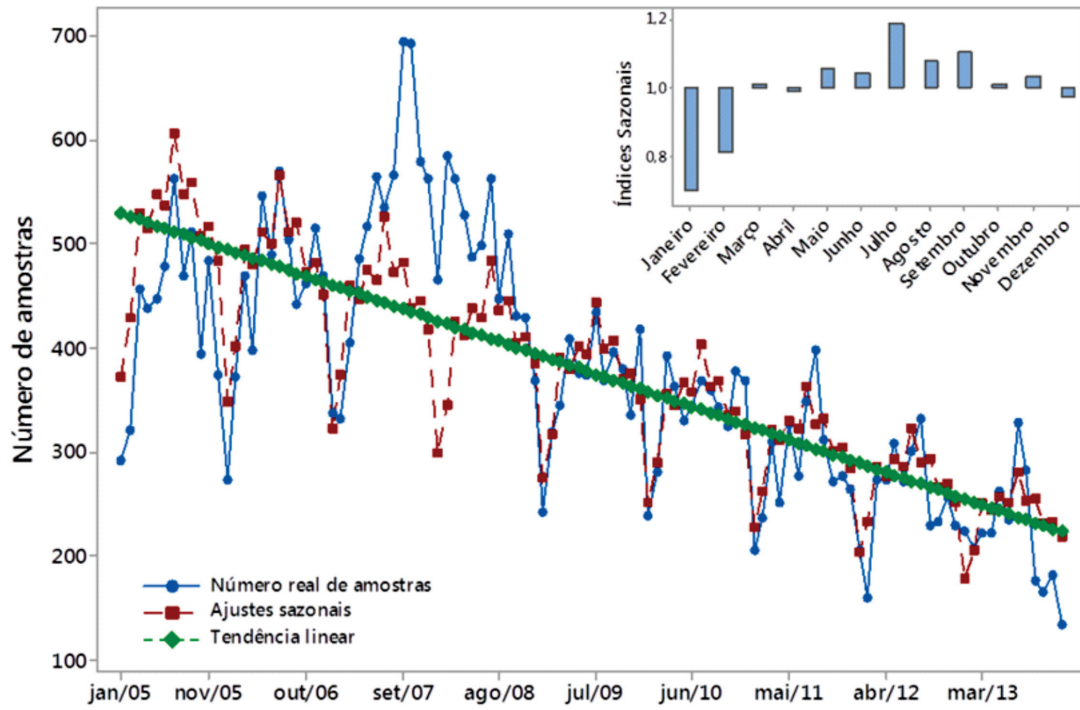


Figura 10. Estimativa de tendência, índices sazonais e número de amostras de cães enviadas ao laboratório do Instituto Pasteur para vigilância de raiva do Estado de São Paulo entre 2005 e 2013

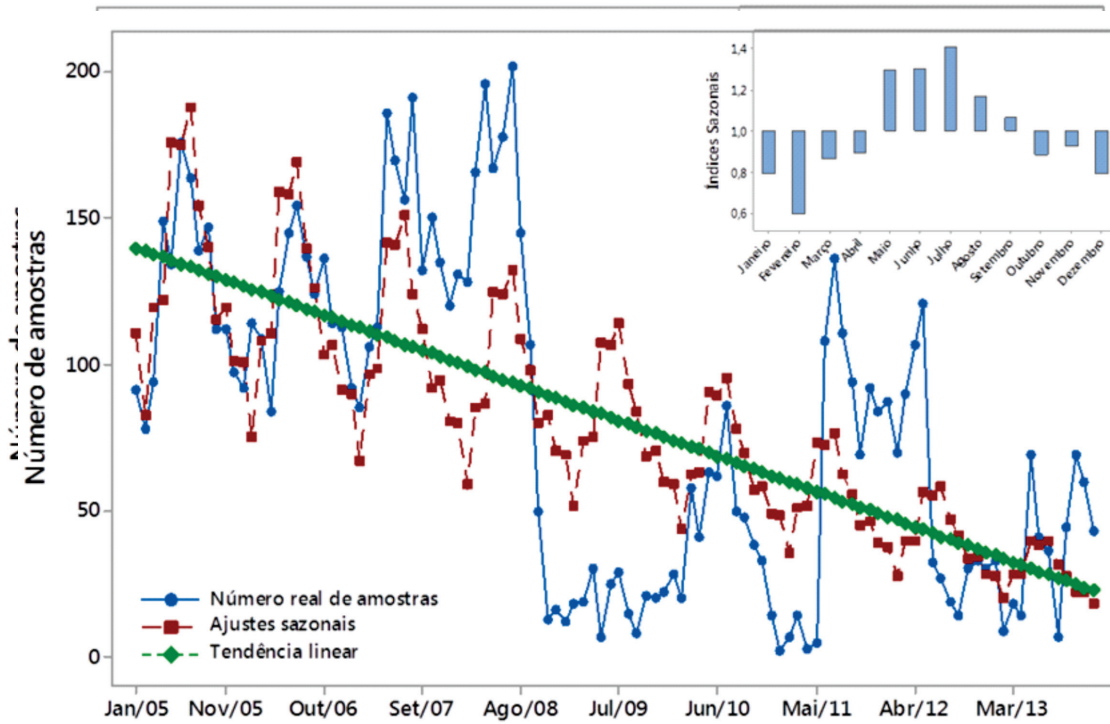


Figura 11. Estimativa de tendência, índices sazonais e número de amostras de gatos enviadas ao laboratório do Instituto Pasteur para vigilância de raiva no Estado de São Paulo entre 2005 e 2013

Distribuição do número de amostras de cães e gatos enviadas ano a ano para todos os laboratórios de diagnóstico de raiva do ESP entre 2003 e 2013

Nas figuras 12 e 13 estão apresentados o número de municípios que não enviou amostras em cada ano e o total de amostras enviadas, também em cada ano, entre 2003 e 2013. Nos 11 anos da série, houve 71/645 (11,0%) municípios que não enviaram amostras de cães e 170/645 (26,4%) de gatos. Em relação ao total de amostras, em

2003 foram enviadas 14.237 amostras de cães e 2.597 de gatos, já em 2013, estes números caíram para 4.176 de cães e 1.330 de gatos.

No ano de 2006, houve uma intensificação no combate à leishmaniose visceral no Estado e, conseqüentemente, aumento do número de cães submetidos à eutanásia o que, provavelmente, resultou no aumento no número de amostras enviadas para diagnóstico de raiva em 2007, porém não associada a esta enfermidade.

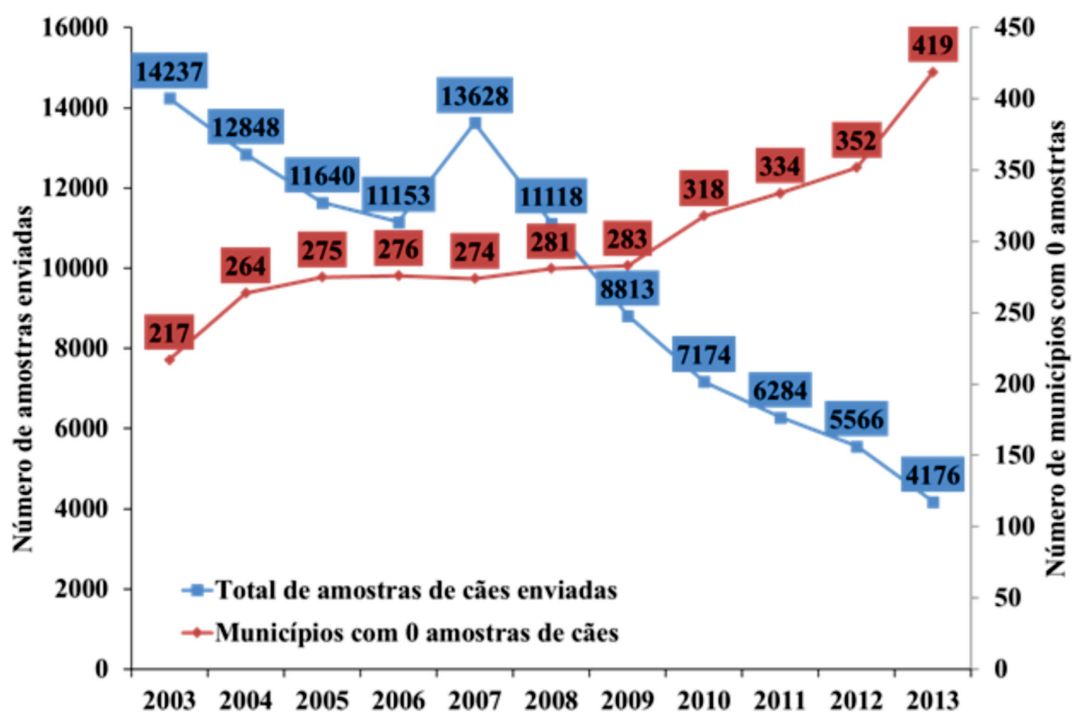


Figura 12 Número de municípios que não enviaram amostras e número de amostras enviadas aos laboratórios para vigilância da raiva em cães no Estado de São Paulo de 2003 a 2013

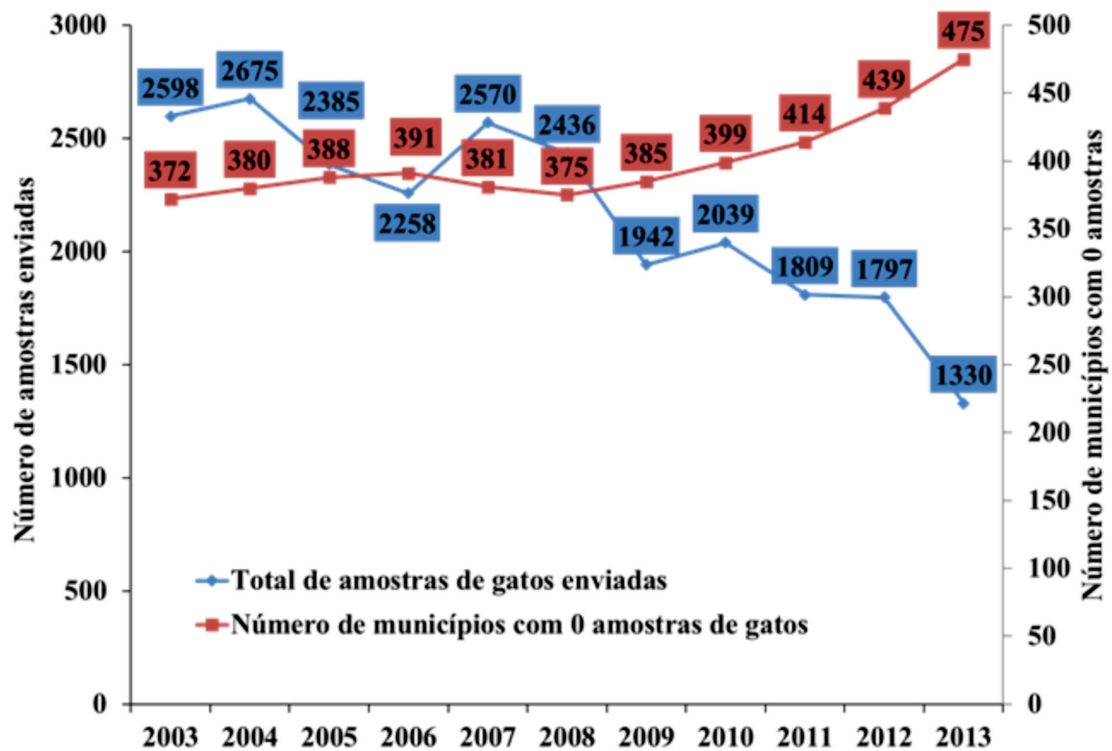


Figura 13. Número de municípios que não enviaram amostras e número de amostras enviadas aos laboratórios para vigilância da raiva em gatos no Estado de São Paulo de 2003 a 2013

Em linhas gerais, entre 2003 e 2008-2009, a série apresentou uma tendência no número de amostras enviadas e no número de municípios que deixaram de participar do sistema, diferente da identificada a partir de 2008-2009 até 2013, período este em que houve aumento da não participação dos municípios e diminuição no total de amostras enviadas (principalmente canina). Esta mudança, pode ter sido influenciada pelas modificações na pactuação de envio de amostras, aliada à Lei Estadual nº 12.916/2008 que proíbe a eliminação de animais sadios pelos órgãos de controle de zoonoses, canis públicos e estabelecimentos oficiais congêneres. Esta lei teve impacto direto no número de eutanásias realizadas pelos serviços de controle de zoonoses dos

municípios e pode ter refletido no envio de amostras para diagnóstico da raiva, o que não compromete o sistema de vigilância, uma vez que essa população não é a recomendada para pesquisa de vírus.

Espaço

Áreas sob vigilância humana em 2013

Áreas com/sem notificação de agravos causados por animais no Sinan foram utilizados como indicadores de representatividade espacial da vigilância de humanos, vítimas de agravos causados por animais em 2013. A Figura 14 apresenta a distribuição das agressões por cães e gatos neste período e verificou-se que 631/645 (97,8%) dos municípios notificaram agravo

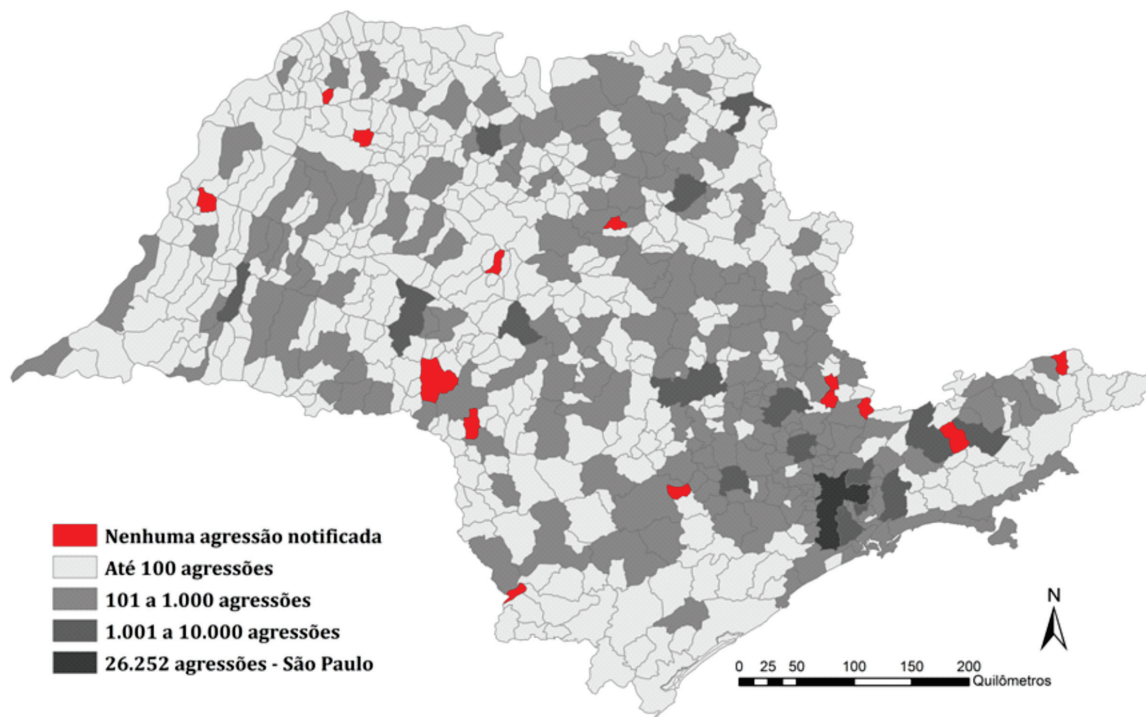


Figura 14. Agravos causados por cães e gatos notificados no Sinan no estado de São Paulo em 2013

Áreas sob vigilância canina e felina em 2003 e 2013

Nas figuras 15 a 18, estão apresentados comparativos das densidades de amostras de cães e gatos, respectivamente, enviadas em 2003 e 2013, primeiro e último ano da série histórica avaliada. Em 2003, a área do estado que não enviou amostras de cães correspondia a 77.137/251.792 (30,6%) da área total do estado, em 2013, esta área correspondia a 152.452/251.792 (60,5%). Em relação às amostras de gatos, em 2003 a área correspondia a 131.984/251.792 (52,3%) da área total do estado e, em 2013, passou para 172.729/251.792 (68,6%). Nos 11 anos da série avaliada, 71/645 (11,0%) municípios nunca enviaram amostras de cães e 170/645 (26,4%) municípios nunca enviaram amostras de gatos. A área destes

municípios corresponde a 9,5% e 23,0% da área do estado, respectivamente.

Capilaridade das áreas de abrangência dos laboratórios de diagnóstico de raiva em 2012

Os laboratórios de diagnóstico de raiva estão localizados em cinco cidades do estado, sendo que quatro deles encontram-se na capital (Figura 3). No ano de 2012, os laboratórios do IP e do CCZ-SP foram responsáveis pelo diagnóstico de 92% das amostras de cães e gatos enviadas. No mesmo ano, verificou-se que os laboratórios da cidade de São Paulo receberam amostras de 242/645 (37,5%) municípios (Figura 19). Isso significou que entre os 293 municípios que enviaram amostras em 2012, 242/293 (82,6%) enviaram para a capital. Este foi o único ano em que as informações disponíveis permitiram este tipo de análise.

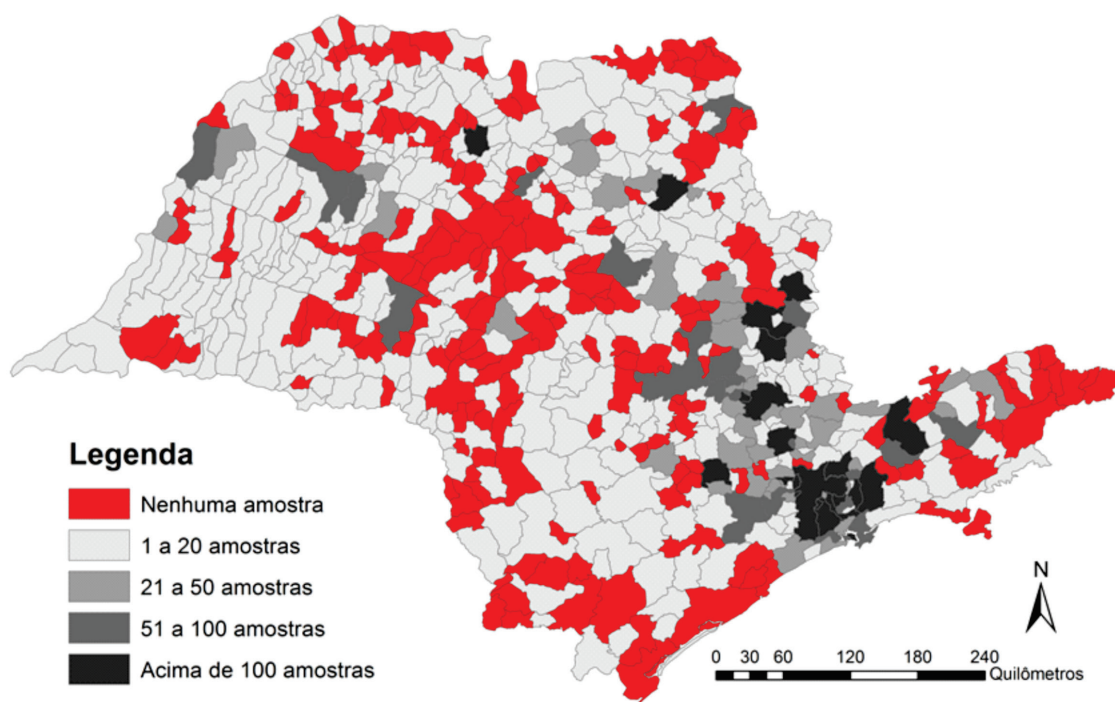


Figura 15. Distribuição do número de amostras de cães enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2003

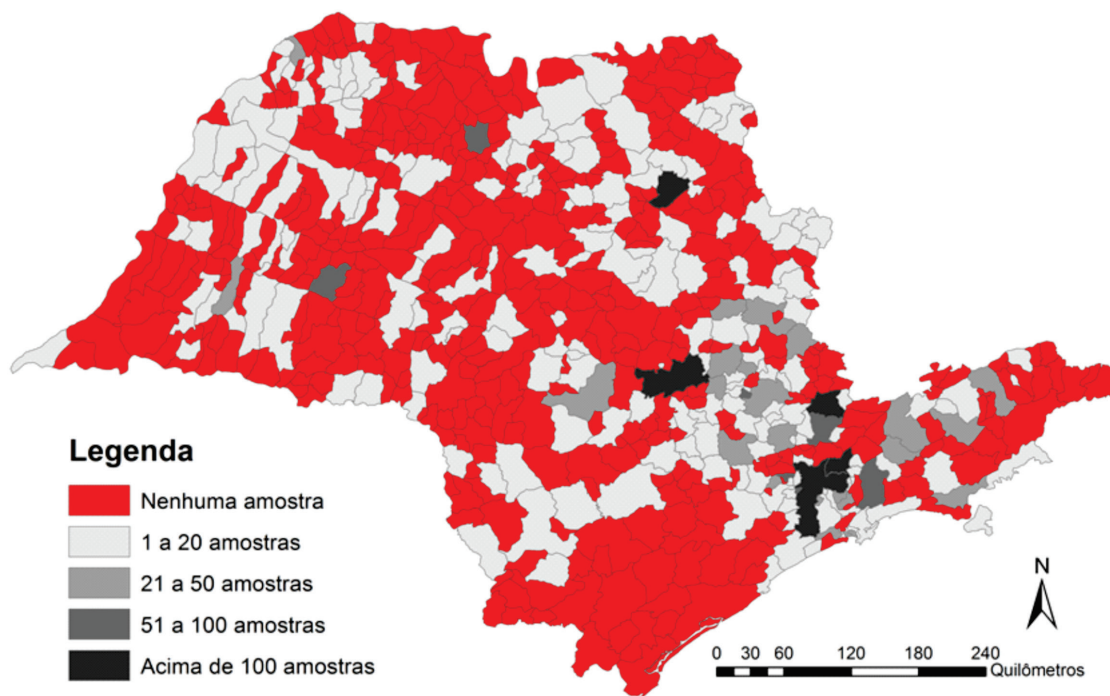


Figura 16. Distribuição do número de amostras de cães enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2013

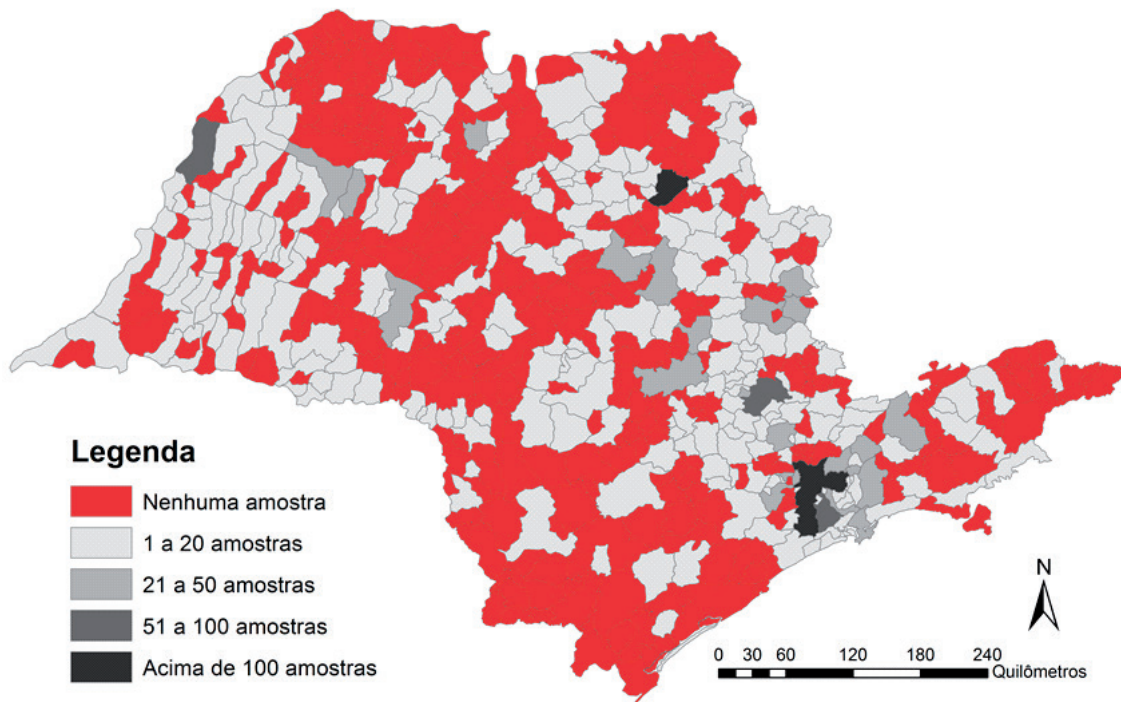


Figura 17. Distribuição do número de amostras de gatos enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2003

Figura 20. Capilaridade dos laboratórios de diagnóstico de raiva localizados na capital na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012.

Figura 21. Capilaridade dos laboratórios de diagnóstico de raiva localizados no interior na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012.

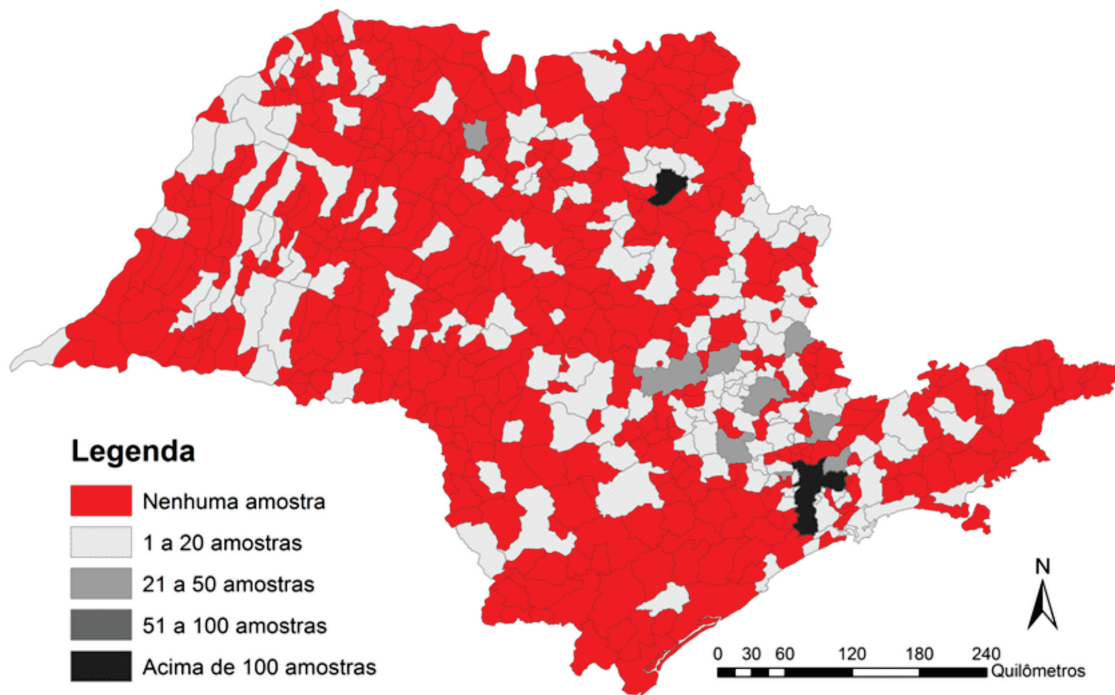


Figura 18. Distribuição do número de amostras de gatos enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2013.

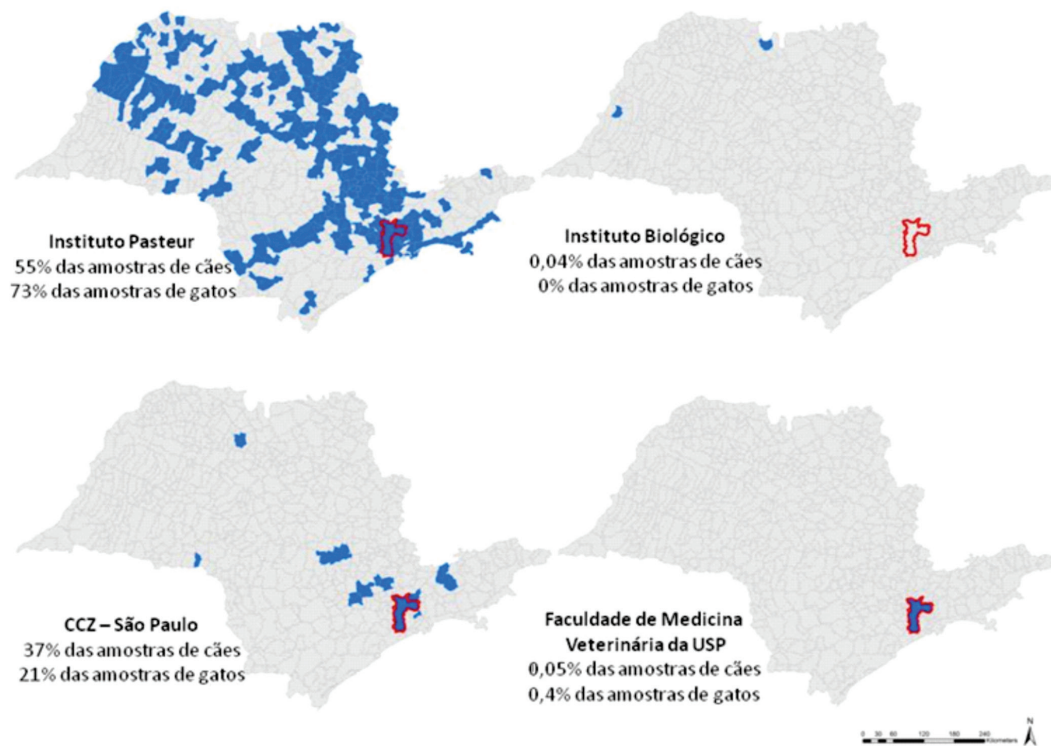


Figura 19. Capilaridade dos laboratórios de diagnóstico de raiva localizados na capital na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012

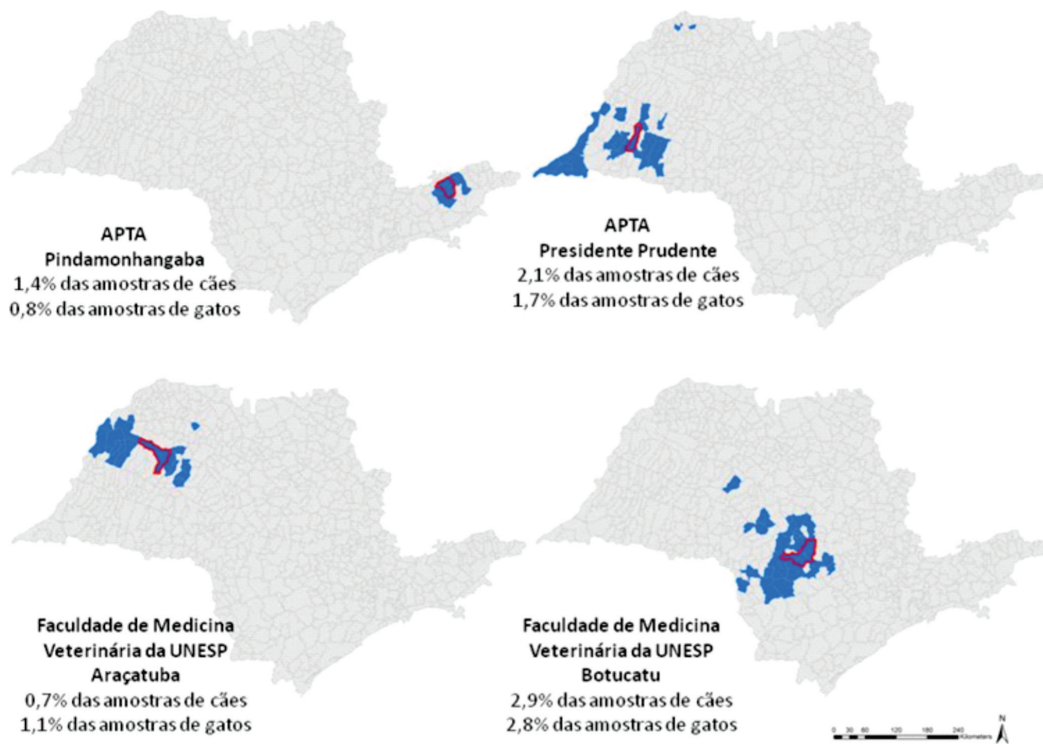


Figura 20. Capilaridade dos laboratórios de diagnóstico de raiva localizados no interior na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012

População

Proporção de animais com sintomatologia neurológica enviada para diagnóstico laboratorial de raiva;

A proporção de animais com sintomatologia neurológica enviada para diagnóstico laboratorial não pôde ser avaliada com os dados disponíveis no banco de dados oficial do Instituto Pasteur. No nível estadual, o armazenamento dos dados é realizado após o envio do quantitativo de amostras processadas pelos laboratórios por mês, por laboratório e por município. Assim, não há registro das condições nas quais as amostras dos animais sob vigilância foram coletadas.

No laboratório do Instituto Pasteur, responsável pelo processamento de 55% das amostras de cães e 73% das amostras de gatos do estado, estes dados poderiam ser armazenados no sistema de informação próprio da instituição e a avaliação da qualidade deste armazenamento será apresentada no indicador 4 do item “Qualidade dos dados”.

Proporção de animais promotores de agravos, passíveis de observação, acompanhados pelo sistema até o fim do período de observação em 2013

O período recomendado para observação de cães e gatos promotores de agravos a seres humanos é de 10 dias, no Sinan, em 2013, 85.432/122.580 (69,7%) cães e gatos eram passíveis de observação e, 23.131/85.432 (27,1%) não foram acompanhados quanto a um possível óbito ou mudança de quadro clínico no período de observação.

Os indicadores de representatividade em cães e gatos avaliados mostraram baixa representatividade no tempo, dado que ao longo do período houve diminuição no número de amostras enviadas mês a mês e aumento no número de municípios que deixaram de enviar amostras ano a ano, o que também se refletiu na representatividade no espaço, pois as áreas sem esta ação de vigilância aumentaram. Em termos populacionais em cães e gatos, também mostrou baixa representatividade, pois o envio de amostras de animais clinicamente suspeitos foi baixo e aproximadamente 30% dos animais promotores de agravos a seres humanos, passíveis de observação, não foram observados.

Qualidade dos dados

A qualidade dos dados de uma vigilância é o grau de completude e validade dos dados fornecidos para atingir os seus objetivos. Os dados podem ser considerados de alta qualidade quando a aceitabilidade de quem o gere é alta, quando são representativos da ocorrência da doença e quando têm poucas inconsistências e incompletudes nos dados que fornece.²⁰ Os indicadores para medir a qualidade dos dados foram:

Inconsistências dos dados de cães e gatos confirmados para raiva registrados no Sinan em 2013

Dado que em 2013 não houve casos de raiva canina e felina notificados oficialmente no ESP, o registro da condição do animal como positiva para raiva foi considerado inconsistência. Entre as 11.5273 agressões causadas por cães e gatos, 207 (0,2%) animais foram registrados como

positivos clinicamente e 111 (0,1%) foram registrados como positivos laboratorialmente. Este indicador mostrou inconsistência no registro oficial dos dados.

Completude dos dados caninos e felinos na coordenação estadual;

A completude dos dados disponíveis na coordenação estadual mostrou que o sistema armazenava somente informações referentes ao município de onde as amostras haviam sido obtidas. Não havia registro de sinais clínicos e características epidemiológicas do animal sob vigilância. Quando a amostra tinha resultado positivo laboratorialmente, ocorria a investigação do caso pelo serviço municipal, complementando as informações anteriormente não registradas. Nos casos negativos (suspeitos não confirmados, portanto) geralmente não havia registro de informações sobre o perfil epidemiológico da amostra, o que caracterizaria a real população sob vigilância (suspeita e confirmada).

Dada esta falta de dados, buscou-se avaliar o mesmo indicador nas outras instâncias de armazenamento de dados do sistema (laboratórios e serviços municipais) e os resultados estão apresentados a seguir.

Completude dos dados caninos e felinos no sistema de informação do laboratório do IP (2005 a 2013):

No banco de dados do InfoRaiva do laboratório do IP, entre 2005 e 2013, eram armazenados o histórico clínico-epidemiológico de 3.419/40.623

(8,4%) amostras de cães, sendo 3.146/40.623 (7,7%) com sinais neurológicos ou solicitação de exame diferencial de cinomose, 188/40.623 (0,46%) animais agressores com óbito no período de observação e 39/40.623 (0,10%) animais atropelados (Tabela 3). Para as amostras de gatos, no mesmo período, 2.212/8.671 (25,5%) foram armazenados contendo histórico clínico-epidemiológico, sendo 2.023/8.671 (23,3%) com sinais clínicos neurológicos ou cinomose, 21/8.671 (0,2%) atropelados e 152/8.671 (1,8%) agressores com óbito no período de observação (Tabela 3).

Além disso, houve dificuldade na obtenção de relatórios do banco de dados do sistema InfoRaiva. Os relatórios emitidos para a coordenação estadual eram incompletos e a consulta dos dados não estava padronizada, portanto, sujeita a falhas e a falta de disponibilidade.

Completude dos dados caninos e felinos nas requisições de exame laboratorial para diagnóstico de raiva (IP 2012 e 2013)

As requisições de exame laboratorial para diagnóstico de raiva enviadas pelos serviços municipais eram armazenadas fisicamente no arquivo do IP por até dois anos. Considerando a baixa completude geral dos dados, as fichas físicas foram pesquisadas por uma amostragem aleatória simples (95% de confiança e 5% de precisão), totalizando 366 fichas e obteve-se que 32,2% (IC 95% - 27,5-37,0%) das mesmas continham a descrição de sinais clínicos e/ou histórico epidemiológico dos animais encaminhados para diagnóstico.

Tabela 3. Amostras de cães e gatos enviadas para vigilância da raiva com registro de histórico clínico-epidemiológico ao laboratório do Instituto Pasteur entre 2005 e 2013 no Estado de São Paulo, Brasil

	Amostras com histórico clínico-epidemiológico [n (%)]					Total de amostras
	Sinais neurológicos	Atropelado	Agressor	Outros sinais	Total	
Cães						
2005	1.067 (20,4)	23 (0,4)	121 (2,3)	26 (0,5)	1.236 (23,6)	5.231
2006	1.268 (23,0)	5 (0,1)	57 (1,0)	11 (0,2)	1.341 (24,3)	5.514
2007	697 (11,1)	1 (0,0)	2 (0,0)	1 (0,0)	701 (11,2)	6.273
2008	86 (1,5)	1 (0,0)	1 (0,0)	1 (0,0)	89 (1,5)	5.878
2009	7 (0,2)	0 (0,0)	4 (0,1)	6 (0,0)	17 (0,4)	4.403
2010	16 (0,4)	9 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,0)	27 (0,7)	4.094
2011	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	3.482
2012	1 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	3.101
2013	4 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,1)	0 (0,0)	6 (0,2)	2.647
Total	3.146 (7,7)	39 (0,1)	188 (0,5)	47 (0,1)	3.419 (8,4)	40.623
Gatos						
2005	386 (25,9)	8 (0,0)	23 (1,5)	5 (0,3)	421 (28,2)	1.493
2006	199 (13,8)	5 (0,0)	28 (1,9)	1 (0,1)	233 (16,1)	1.447
2007	396 (24,2)	3 (0,0)	40 (2,4)	4 (0,2)	443 (27,1)	1.636
2008	350 (23,3)	1 (0,0)	38 (2,5)	2 (0,1)	391 (26,1)	1.499
2009	60 (26,5)	0 (0,0)	4 (1,8)	1 (0,4)	65 (28,8)	226
2010	212 (39,2)	1 (0,0)	9 (1,7)	0 (0,0)	222 (41,0)	541
2011	199 (27,4)	1 (0,0)	6 (0,8)	0 (0,0)	206 (28,4)	725
2012	83 (12,6)	1 (0,0)	4 (0,6)	1 (0,2)	89 (13,5)	661
2013	138 (31,2)	1 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,7)	142 (32,1)	443
Total	2.023 (23,3)	21 (0,2)	152 (1,8)	17 (0,2)	2.212 (25,5)	8.671

Aceitabilidade do sistema pelos serviços municipais

A aceitabilidade dos serviços municipais poderia ser um indicador de qualidade dos dados fornecidos pelos mesmos, entretanto, observou-se que apesar dos indicadores de aceitabilidade terem sido altos, a informação fornecida nas requisições de exame laboratorial para diagnóstico de raiva de amostras de cães e gatos e nas fichas de

atendimento antirrábico humano no Sinan apresentavam inconsistências e ausência de preenchimento em alguns campos.

O conjunto dos indicadores apresentados acima demonstra baixa qualidade dos dados fornecidos pelo sistema.

Sensibilidade

A sensibilidade de uma vigilância é a proporção de casos da doença que o sistema

é capaz de detectar associada à habilidade do mesmo em procurar na população onde o risco de ocorrência é maior. Um sistema sensível é aquele que detecta os casos da doença e no qual todos os casos ocorrem na população sob vigilância.²⁰ Os indicadores para medir a sensibilidade foram:

Relação entre a definição da população sob vigilância e a compatibilidade teórica com a população onde os casos mais provavelmente aconteceriam;

A definição da população sob vigilância considerada no sistema (população humana que sofreu agravo causados por animais; população canina e felina promotora de agravos que apresente sintomatologia neurológica e/ou que morra durante o período de observação; animais não agressores com sintomatologia neurológica e os atropelados) é condizente com a população teórica onde os casos mais provavelmente aconteceriam.

Relação entre a definição da população sob vigilância e a real população vigiada pelo sistema

Para a população humana, a real população sob vigilância é a população que sofreu agravos causados por animais que procura atendimento médico nas unidades de saúde e/ou hospitais. Do total de fichas de atendimento de 2013, 70,9% (87.164/122.908) relacionavam-se a agressões consideradas graves de acordo com o Manual de Profilaxia da Raiva Humana,²⁴ este elevado percentual sugere que haja subnotificação dos casos de menor gravidade. Houve casos de agravos causados por animais relatados diretamente aos serviços de controle de zoonoses, em que

a observação destes animais ocorria, mesmo quando a pessoa que havia sofrido o agravo não tivesse procurado atendimento médico, entretanto, esse número é insignificante.²⁶ Caso a subnotificação ocorra, pode ter efeito direto sobre a população canina e felina promotora de agravos sob vigilância pois, na medida em que o humano não procura atendimento médico, esse animal não entrará na investigação.

Para a população canina e felina com sinais clínicos neurológicos, a real população sob vigilância era a que chegou diretamente aos serviços de controle de zoonoses ou aquela em que as amostras haviam sido enviadas pelos médicos-veterinários clínicos. Entretanto, a participação destes últimos foi baixa no sistema, como demonstrado pelos indicadores de aceitabilidade já mencionados.

Além dos indicadores de aceitabilidade, uma forma de avaliar a capacidade de captação de amostras de animais com sinais clínicos neurológicos, seria através da quantificação do número de amostras encaminhadas por médicos-veterinários clínicos. Entretanto, os relatórios enviados pelos laboratórios à coordenação estadual da raiva não registravam a origem das amostras processadas, já as fichas de encaminhamento de amostras do IP, mesmo quando havia a informação de origem em clínica veterinária, esta não era inserida no InfoRaiva. Uma amostra de 366 fichas do IP, relativas ao período de 2012 a 2013, encontrou 7 fichas (1,9% IC 0,5-3,3%) com amostras originadas em clínicas veterinárias, porém, deve-se destacar que, em alguns municípios, o médico-veterinário poderia utilizar o serviço municipal para o envio da amostra e, em alguns casos, a informação

de origem permanecer registrada apenas no município.

Para a população canina e felina atropelada, a real população sob vigilância variou de município para município, pois a captação dos animais atropelados se dava de maneira diferente de acordo com a estrutura disponível. O município de São Paulo, por exemplo, possuía um sistema de notificação online, onde munícipes podiam informar a ocorrência de atropelamento de animais em vias públicas, esta notificação era recebida no serviço de controle de zoonoses, entretanto, só eram removidos animais vivos. Já os animais atropelados e encontrados mortos eram removidos pela limpeza pública.

De modo geral, pode-se considerar que esse processo apresenta subnotificação significativa e baixa sensibilidade, uma vez que não eram colhidas amostras dos animais mortos.

Possibilidade de identificação de casos importados;

A habilidade de identificação de casos importados foi considerada um indicador de sensibilidade, pois uma vez que o sistema tenha características que permitam tal identificação, pode ser indicativo de uma alta capacidade de investigação e registro dos casos.

Os casos importados, de humanos suspeitos de raiva, eram facilmente identificados no sistema, pois no momento da procura por atendimento médico, ocorria a notificação do caso no Sinan, registrando-se o município de residência do paciente e o local provável da fonte de infecção.

Capacidade de investigar casos animais suspeitos:

Proporção de animais promotores de agravos investigada

Considerando a capacidade de investigação de animais promotores de agravos, a razão entre animais promotores de agravos acompanhados pelo sistema/ animais promotores de agravos passíveis de observação registrados no Sinan foi avaliada em 2013. Nesse ano, o sistema foi capaz de acompanhar 72,9% dos animais promotores de agravo até o fim do período de observação.

Além disso, dos 115.273 agravos causados por cães e gatos notificados no Sinan em 2013, 5.585 (4,8%) registraram óbito ou eutanásia dos animais. Entretanto, não há um campo na ficha do Sinan que permita saber se houve ou não coleta de material para diagnóstico de raiva. Nos casos em que possa ter ocorrido a coleta de material, como não há padronização das fichas de envio de amostra aos laboratórios, a informação de que a amostra tem origem em animal promotor de agravo pode não estar presente e, mesmo que esteja presente, não era registrada no sistema dos laboratórios (Tabela 3). Assim, não foi possível saber qual o percentual dos 5.585 agravos com óbito ou eutanásia dos animais que foram encaminhados aos laboratórios. Importante destacar que o sistema é capaz de recuperar a informação da origem da amostra em casos positivos para a raiva por meio de pesquisa manual e investigação, o que retarda a adoção de medidas de prevenção e controle.

Capacidade de identificação de cães com sintomatologia sugestiva de raiva

Considerando que para entrar no sistema, o animal com sinais neurológicos deveria ser reconhecido pelo médico-veterinário clínico como suspeito de raiva, o indicador utilizado foi a razão entre número de serviços municipais e médicos-veterinários clínicos que suspeitaram de raiva diante de cães com sinais/total de serviços municipais e médicos-veterinários clínicos que receberam animais nestas condições em 2012.

Dos 500 serviços municipais que responderam ao questionário, 115 (23%) informaram que identificaram pelo menos um sinal sugestivo de raiva nos cães recebidos em 2012 (agressividade, falta de coordenação motora, paralisia, convulsão, dificuldade de deglutição, salivação, mudanças de comportamento, morte súbita, sensibilidade à luz, automutilação ou latido bitonal) destes, 70 (60,8%) suspeitaram de raiva.

Entre os médicos-veterinários clínicos, 199/578 (34,4%) receberam animais com sinais sugestivos e 54/199 (27,2%) suspeitaram de raiva. Este indicador mostrou que, apesar de receber em suas unidades animais com sintomatologia sugestiva, 39,2% dos serviços municipais e 65,6% dos médicos-veterinários clínicos não suspeitaram de raiva.

Disponibilidade de recursos para execução das ações de vigilância em cães e gatos;

Uma vez que os serviços municipais identificavam animais suspeitos (promotores de agravos, com sinais clínicos neurológicos ou atropelados), a presença de condições adequadas para execução da observação e coleta das amostras seria determinante para a

sua capacidade de investigação destes casos.

Diante de um animal promotor de agravo, atropelado ou com sinais clínicos neurológicos que foi a óbito em 2011, 17% dos serviços municipais tinham estrutura física para realização de necropsia, 27% tinham estrutura para armazenamento provisório de carcaças e 69% tinham, pelo menos, um médico-veterinário nestas atividades (Tabela 1). Além disso, em oficina realizada pela coordenação estadual com os serviços municipais, observou-se que a ausência de veículo adequado para transporte de amostras era um problema relevante nestes municípios.²⁷

Além do nível municipal, a disponibilidade de estrutura adequada nos laboratórios também faz parte do indicador de disponibilidade de recursos para execução das ações. A falta de vínculo oficial entre os laboratórios e a coordenação estadual, que auxiliasse no financiamento para o processamento das amostras, deu ao sistema baixa disponibilidade de recursos, também no nível laboratorial.

Sensibilidade do teste diagnóstico utilizado em cães e gatos

Uma vez no laboratório, a probabilidade de uma amostra de um animal doente revelar-se positiva ao exame laboratorial pode ser um indicador da capacidade de detecção de casos do sistema. Assim, realizou-se uma meta-análise com modelo de efeitos aleatórios dos estudos disponíveis na literatura de sensibilidade da imunofluorescência direta para cães, teste utilizado em todos os laboratórios do estado (heterogeneidade da meta-análise considerada significativa quando $p < 0,05$).

A meta-análise dos estudos de sensibilidade da imunofluorescência direta mostrou resultado de 96% com intervalo de confiança de 94-97% (QUADRO 2).^{28,29,38,39,30-37}

Este indicador mostrou que a sensibilidade do teste diagnóstico utilizado era alta e não afetava de maneira negativa a sensibilidade geral do sistema.

Em resumo, a análise dos seis indicadores apresentados mostrou que, apesar da alta sensibilidade da definição da população sob vigilância e do método de diagnóstico laboratorial, a habilidade do sistema na identificação e investigação dos casos suspeitos em cães e gatos era baixa.

Valor preditivo positivo

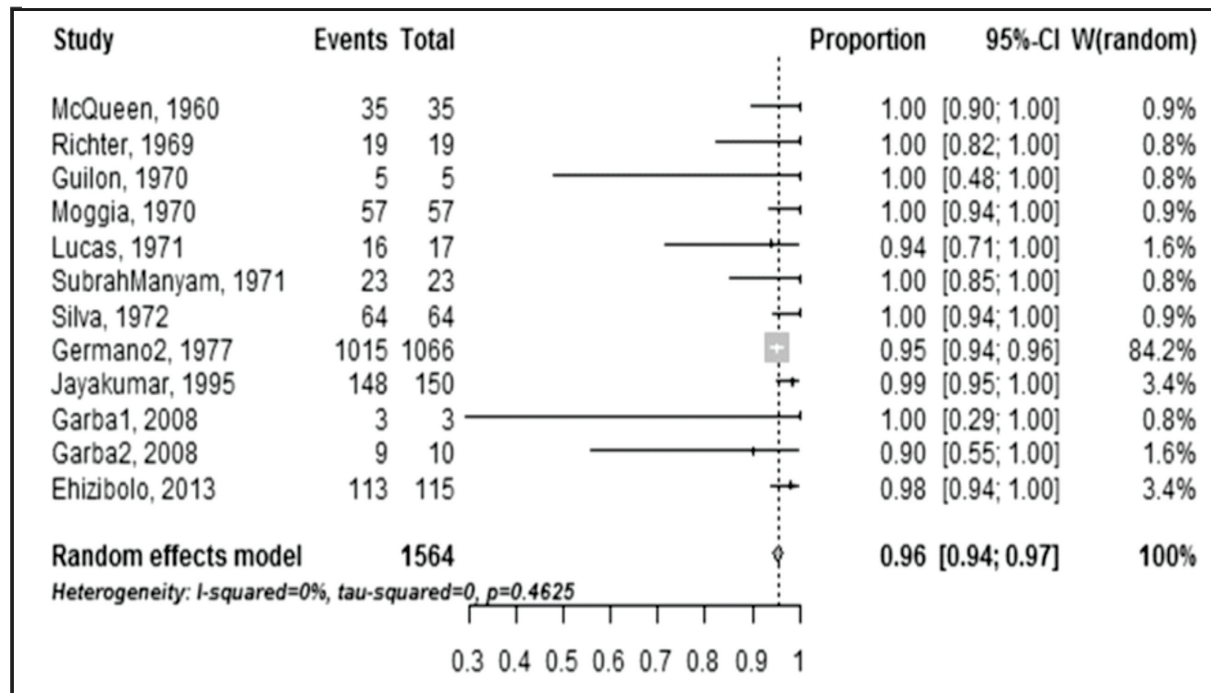
O valor preditivo positivo (VPP) de uma vigilância é a proporção de casos notificados

que, de fato, são casos de raiva. Sistemas com VPP baixo são aqueles em que há um grande número de casos sendo investigados e poucos sendo confirmados, gerando intervenções desnecessárias. Sistemas com VPP alto são aqueles nos quais os casos investigados são realmente casos da doença e, portanto, não há despendimento desnecessário de recursos.²⁰ Os indicadores para medir o VPP foram:

Sensibilidade e especificidade da definição de caso de raiva

A definição de caso confirmado humano depende de critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos, o que aumenta a sensibilidade e especificidade da mesma. A definição de caso confirmado em cães e gatos aceita apenas o critério clínico-epidemiológico (Figura 1), isso confere baixa especificidade ao indicador, porém, é incomum a notificação com base apenas neste critério.

Quadro 2. Representação do tipo *Forestplot* da meta-análise com modelo de efeitos aleatórios dos estudos de sensibilidade do teste de imunofluorescência direta no diagnóstico *post-mortem* da raiva canina



Proporção de casos confirmados entre os notificados como suspeitos em cães e gatos em 2012

Em 2012, foram encaminhadas para diagnóstico laboratorial 5.566 amostras de cães e 1.797 de gatos. Considerando que esta população é a potencialmente suspeita e que houve 2 casos positivos em cães e 1 em gatos, o VPP para este ano foi de 0,04% (2/5.566) para cães e de 0,06% (1/1.797) para gatos. O VPP foi baixo e mostrou um alto número de animais investigados sem diagnóstico positivo. Entretanto, isto é esperado com a evolução do programa de controle da doença e redução do número de casos.

Os dois indicadores mostraram baixo VPP na definição de caso confirmado em cães e gatos e no alto número de amostras de cães e gatos sendo enviadas para laboratório com baixa proporção de casos confirmados.

Oportunidade

A oportunidade de uma vigilância está relacionada à velocidade e fluxo de informação entre os componentes do sistema para a identificação dos casos. O sistema pode ser considerado oportuno quando esta velocidade permite a disponibilidade de informações sobre os casos em tempo hábil para que intervenções de interrupção e prevenção sejam realizadas.²⁰ Os indicadores para medir a oportunidade foram:

Número de dias para identificação dos casos positivos caninos e felinos

Considerando que a data de início/reconhecimento de sinais clínicos, do óbito do animal e da coleta da amostra não era armazenada nos bancos de dados

da coordenação estadual ou no sistema de informação do principal laboratório de diagnóstico do estado (Instituto Pasteur) e que número de positivos foi baixo na série histórica avaliada, este indicador foi obtido por contato direto com os serviços de controle de zoonoses dos municípios com casos positivos.

O tempo entre o aparecimento/reconhecimento dos sinais clínicos e a confirmação laboratorial do caso, entre os casos em que foi possível obter informações, foi: 29 dias no caso canino de 2012 em Rio Claro,⁴⁰ aproximadamente 30 dias no caso canino de 2012 em Ribeirão Preto,^{41,42} 7 dias no caso felino de 2010 em Jaguariúna⁴³ e aproximadamente 90 dias no caso felino de 2011 no município de São Paulo.⁴⁴ Desta forma, o tempo médio de identificação dos casos positivos foi de 39 dias (IC 12,7-74,7).

Número de dias para identificação de casos negativos caninos e felinos

Considerando que as datas de início/reconhecimento de sinais clínicos, do óbito do animal e da coleta da amostra não eram armazenadas nos bancos de dados da coordenação estadual ou no sistema de informação do principal laboratório de diagnóstico do estado (IP) e que as fichas de encaminhamento de amostras são arquivadas fisicamente por até 2 anos no IP, este indicador foi obtido por amostragem aleatória simples (95% de confiança e 5% de precisão) destas fichas arquivadas de 2012 e 2013.

As fichas não eram padronizadas e houve diferenças nos dados registrados. A análise mostrou que 6,8% (25/366) tinham data de início/reconhecimento de sinais clínicos,

26,0% (95/366) tinham data do óbito do animal, 63,4% (232/366) tinham data da coleta da amostra. A data da entrada da amostra no laboratório e da emissão do laudo são registradas no sistema de informação do laboratório.

Com estes dados, obteve-se uma média de aproximadamente 6 dias entre o início/reconhecimento dos sinais clínicos e o óbito dos animais. Entretanto, este indicador de oportunidade, apesar de relevante para a doença, é derivado de características intrínsecas à evolução clínica do animal e não associada à oportunidade do sistema de vigilância.

Entre o óbito do animal e a coleta da amostra, obteve-se uma média de 4 dias, entre a coleta da amostra e a entrada da mesma no laboratório 10 dias, e entre a entrada e a emissão do laudo do exame diagnóstico 5 dias. As distribuições do número de dias não foram simétricas, outros dados estatísticos estão apresentados na Tabela 4.

Estas três medidas caracterizaram um ponto crítico da oportunidade do sistema. Considerando um cenário ideal, uma vez ocorrido o óbito do animal, a amostra deve ser encaminhada imediatamente ao laboratório de diagnóstico podendo levar de 1-2 dias para chegar, em decorrência do

transporte e logística necessários. Uma vez no laboratório, a imunofluorescência direta demora aproximadamente 24 horas para que o resultado seja obtido e o resultado negativo seja liberado. Então, o tempo ótimo seria de 3-4 dias. O tempo obtido foi de, em média, 19 dias, muito acima do ideal.

Os dois indicadores avaliados mostraram que o sistema tem oportunidade baixa, dado que os casos suspeitos e confirmados são identificados pelo sistema com número de dias variado e não adequado.

Estabilidade

A estabilidade de uma vigilância está relacionada ao grau de confiança, ou seja, habilidade de coletar, administrar e prover dados sem fracassos e à disponibilidade, ou seja, habilidade do mesmo em ser operacional quando for necessário. O sistema pode ser considerado estável quando o tempo desejável e o tempo real entre a entrada e liberação dos dados são semelhantes, pois a demora pode afetar as ações preventivas. Da mesma forma, pode ser considerado instável quando há escassez de recursos, quando a disponibilidade dos mesmos não é constante e quando não há mão de obra qualificada suficiente.²⁰ Os indicadores para medir a estabilidade foram:

Tabela 4. Número de dias entre o óbito dos animais, a coleta da amostra, a entrada no laboratório e a emissão do laudo das amostras de cães e gatos enviadas ao laboratório do Instituto Pasteur em 2012 e 2013 para diagnóstico de raiva

	M	MD	DP	Mín	Máx
Óbito do animal → coleta da amostra	3,9	0,0	9,5	0	61
Coleta da amostra → entrada no laboratório	10,4	5,0	20,9	0	185
Entrada no laboratório → emissão do laudo	5,5	2,0	13,5	0	123

M=média; MD=mediana; DP=desvio padrão; Mín=mínimo; Máx=máximo

Confiança no sistema: tempo desejável e tempo real entre a ocorrência do caso e a confirmação laboratorial

Considerando o cenário mais longo, no qual o animal deve ser observado para tomada de decisão sobre a coleta de amostra, temos que o animal a ser investigado deve apresentar sinais clínicos em, no máximo, 10 dias após causar o agravo e que o tempo necessário para a realização do teste de imunofluorescência direta é de 24 horas, o tempo desejável entre a ocorrência de um caso e a confirmação laboratorial seria de, em média, 11 dias. O tempo real identificado no sistema em 2012 e 2013 foi de, em média, aproximadamente 39 dias para os positivos e 25 dias para os negativos.

Estabilidade na execução das ações: série histórica do envio de amostras de cães e gatos aos laboratórios de diagnóstico de 2003 a 2013

O envio de amostras de cães e gatos para diagnóstico laboratorial mostrou-se instável já que na série histórica de 2003 a 2013 ficou demonstrado um decréscimo do número de amostras enviadas anualmente e aumento do número de municípios que não enviaram/não participaram do sistema (Figura 12).

Disponibilidade de recursos para execução das ações

A disponibilidade de recursos mostrou instabilidade no sistema. A alocação indireta de recursos financeiros gera um sistema dependente da aceitabilidade dos gestores municipais na distribuição dos recursos para que as ações sejam executadas.

Em 2011, 83% dos serviços municipais não possuíam estrutura física para realização de necropsia, 73% não possuíam estrutura física para armazenamento provisório de carcaças, 48% não possuíam médico-veterinário e 41% dos municípios não possuíam clínicas veterinárias credenciadas no CRMV, indicando a falta deste profissional também no setor privado em alguns municípios (Tabela 1 e Figura 4).

A rede laboratorial utilizava recursos indiretos ou próprios para a realização dos testes diagnósticos, o que também caracteriza baixa estabilidade do sistema.

RECOMENDAÇÕES

Com base no exposto, foram estabelecidas recomendações que têm por objetivo melhorar o desempenho do sistema de vigilância. As recomendações apresentadas estão associadas aos indicadores por elas impactados.

- I. A definição, por parte do Ministério da Saúde, de caso confirmado de raiva canina e felina deve ser mais específica para os casos de confirmação por critério clínico. Deve ser definido o contexto epidemiológico em que tal confirmação é permitida, além da descrição detalhada de sinais clínicos que o animal deve apresentar.
- II. Adequação de instalações existentes nos municípios para coleta de amostras, associada à capacitação de profissionais para este procedimento. Estruturação de

- rede de transporte dos municípios até os laboratórios de diagnóstico.
- III. Realização de parceria entre o serviço de controle de zoonoses e os médicos-veterinários clínicos da rede privada, de modo a inseri-los nas atividades de vigilância, aumentando a capacidade de detectar como suspeito de raiva qualquer cão ou gato que apresente sintomatologia neurológica com óbito.
- IV. Orientar os profissionais dos serviços de controle de zoonoses sobre a necessidade do envio constante de amostras de cães e gatos para vigilância de raiva, ao longo do ano. Desenvolver ações para estimular os municípios que deixaram de enviar amostras a retomar o envio e diagnosticar os motivos que levaram um número significativo de municípios a nunca enviar amostras, propondo ações que revertam este quadro.
- V. O registro dos dados dos animais enviados para diagnóstico laboratorial deve ser realizado no serviço de controle de zoonoses do município em um sistema de informação padronizado, idealmente o mesmo utilizado pelos laboratórios e coordenação estadual. Na impossibilidade de ser o mesmo sistema, deve haver comunicação entre as bases de dados dos diferentes sistemas, de modo a garantir a padronização e consistência das informações.
- VI. O sistema de informação deve registrar histórico clínico-epidemiológico do animal, ocorrência de agravo, data de início dos sinais clínicos/atropelamento/agravo, data do óbito, data da coleta de amostra, data de entrada da amostra no laboratório, data da realização dos testes diagnósticos, data de liberação do laudo e data da chegada do resultado no serviço de controle de zoonoses municipal.
- VII. Capacitação dos municípios no uso do Sinan e solicitação ao Ministério da Saúde quanto à adaptação desse sistema para que haja a inserção de dados sobre o animal a ser observado (proprietário, endereço, local da agressão), de modo que atenda à vigilância dos agravos causados por animais.
- VIII. Estabelecimento de parcerias entre unidades de saúde e serviços de controle de zoonoses municipais para o encaminhamento de animais causadores de agravos, que venham a óbito no período de observação, para diagnóstico laboratorial de raiva e que haja registro da conexão entre os dados do animal causador de agravo (atualmente registrado no SINAN) e o animal que vai para diagnóstico (atualmente realizado por cada município sem padronização).
- IX. Estabelecer programa contínuo de atualização de profissionais de saúde sobre o protocolo de indicação de soro-vacinação em casos de agravos causadas por animais, de modo a

diminuir, na pós-exposição, o uso inadequado de imunobiológicos.

- X. Formulação e divulgação de boletins e informes epidemiológicos divulgados por meio eletrônico por meio da página do Instituto Pasteur. Ampliar a presença nas mídias sociais como *facebook*, *twitter*, entre outros.

Agradecimentos

a autora Camila Marinelli Martins agradece o apoio financeiro recebido: FAPESP (processo 2011/6400-2, período 01/03/2012 a 31/08/2013) e CNPQ (processo 16750/2013-5, período 01/01/2014 a 13/07/2015) para o desenvolvimento da pesquisa original deste artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acha PN, Szyfres B. Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. 3. ed. Washington: Pan American Health Organization; 2003.
2. Schneider MC. Estudo de Avaliação sobre área de risco para a raiva no Brasil [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Osvaldo Cruz; 1990.
3. Wada MY, Elkhoury MR, Hatch DL. Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da raiva humana brasil-2001. Brasília; 2003.
4. Gomes LH Situação Epidemiológica da Raiva no Estado de São Paulo. In: Dia Mundial Contra a Raiva 2013 [apresentação]. Serra Negra; 2013.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. 740 p
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em saúde: zoonoses. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 224 p
7. Kotait I, Gonçalves CA, Peres NF, Souza MCAM, Targuet, MC. Manual Controle da Raiva dos Herbívoros. São Paulo: Instituto Pasteur; 1998. v.1
8. Reichmann MLAB et al. Manual Orientação para projetos de Centros de Controle de Zoonoses (CCZ). São Paulo: Instituto Pasteur; 2000. v.2
9. Reichmann MLAB, Pinto HBF, Nunes VFP. Manual Vacinação contra a raiva de cães e gatos. São Paulo: Instituto Pasteur; 1999. v.3
10. Costa WA et al. Manual Profilaxia da Raiva Humana. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000. v.4.
11. Reichmann MLAB et al. Manual Educação e promoção da saúde no Programa de Controle da Raiva. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000. v.5
12. Reichmann MLAB, Figueiredo ACC, Pinto HBF, Nunes, V P. Manual Controle de Populações de Animais de Estimação. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000. v.6
13. Kotait I. Manual Manejo de quirópteros em áreas urbanas. São Paulo: Instituto Pasteur; 2003. v.7
14. Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Manual Raiva: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur; 2009. v.8

15. Caldas EP. Raiva: situação epidemiológica. Comunicação oral. (2011).
16. Lista de municípios, Grupos Regionais de Vigilância Epidemiológica (GVE) e Departamentos Regionais de Saúde (DRS). BEPA, Bol. epidemiol. paul. [Edições 2013]. [acessado em 03 abr 2014]. Disponível em: http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ccd/homepage/bepa/edicoes-2013/01_drs_gve_e_municipios_2013.pdf
17. Gomes LH, Menezes RF, Aranda CMSS, Vieira PA. Serviços municipais de controle de zoonoses no Estado de São Paulo: diagnóstico situacional. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2011; 8(96):11–31.
18. Conselho Regional de Medicina Veterinária - CRMV-SP. Comunicação oral. 2014.
19. Comissão de Animais de Companhia do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. Pesquisa sobre perfil de médicos veterinários em estabelecimentos Pet. Radar Vet; 2010
20. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance system: recommendations from the guidelines working group. MMWR Recomm Rep. 2001; 50(13):1-35.
21. SPSS Inc. *SPSS 16.0 For Windows*. (SPSS Inc, 2007).
22. MiniTab. *MiniTab 17.0*. (PA: Minitab Inc, 2010).
23. ESRI. *ArcGIS 10.2*. (Environmental Systems Research Institute, 2011).
24. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
25. Palacio J, León M, García-Belenguer S. Aspectos epidemiológicos de las mordeduras caninas. *Gaceta Sanitaria*. 2005; 19:50-58.
26. Relato da prática dos serviços de controle de zoonoses municipais. Comunicação oral. 2014.
27. São Paulo (Estado). Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Pasteur. Oficinas regionais de vigilância e controle da raiva, 2014. Campinas; Cedral; Itu; Marília; Ribeirão Preto. 2014.
28. McQueen JL, Lewis AL, Nathan JS. Rabies Diagnosis by Fluorescent Antibody. In: Evaluation in a Public Health Laboratory. American Journal of Public Health and the Nations Health. 1960; 50(11): 1743-52.
29. Pilo Moron E et al. Diagnostic rapide de la rage par l'inoculation du cerveau et de la glande sous-maxillaire aux souriceaux et par l'immunofluorescence. Arch. Inst. Pasteur Algér. 1967; 45:5-10.
30. Richter F, DelAguila C, Kubes V. Uso del metodo de inmunofluorescencia en el diagnostico de la rabia. Buenos Aires: Zoonosis. 1969; 11:83-5.
31. Guillon JC, Gamet A, Atanasiu P et al. La rage dans l'e de la France. Enseignement tirés par le laboratoire. Bull Acad Vet Fr. 1970; 43: 29-32.
32. Moggia JB. Estudio comparativo de metodos en el diagnostico de la rabia. Rev Ecuat Hig. 1970; 27:111-5.
33. Lucas A, Carneiro R, Picard M et al. M. Sur le diagnostic experimental de la rage. Observation faites au cours de l'examen de 2000 prelevements suspects. Bull Acad Vet Fr . 1971; 44: 317-38.
34. Subrahmanyam B, Pathak RC. Diagnosis of rabies in dogs. Comparative study on microscopic, biological and fluorescent antibody tests for diagnosis. Indian Vet. J. 1971; 48:123-7.

35. Silva RA, Silva NM, Guimarães RS. Utilização do método de imunofluorescência comparativamente com os métodos histoquímicos e biológico no diagnóstico da raiva. *Pesq Agropec Bras.* 1973; 8: 1-4.
36. Germano PML et al. Estudo comparativo entre as técnicas de coloração de Sellers, imunofluorescência direta e inoculação em camundongos aplicadas ao diagnóstico laboratorial da raiva canina. *Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. São Paulo.* 1977; 141(1):133-41.
37. Jayakumar R, Nachimuthu K, Padmanaban D. A dot enzyme linked immunosorbent assay (dot ELISA): comparison with standard fluorescent antibody test (FAT) for the diagnosis of rabies in animals. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* 1995; 18(4):269-73.
38. Garba A et al. A comparative rabies laboratory diagnosis: peculiar features of samples from apparently healthy dogs in Nigeria. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences.* 2008; 7(1).
39. Ehizibolo DO et al. Comparison of the Fluorescent Antibody Test and Direct Microscopic Examination for Rabies Diagnosis at the National Veterinary Research Institute, Vom, Nigeria. *Afr. j. biomed. res.* 2009; 12(1):73-6.
40. Relatório de investigação de caso de raiva canina no município de Rio Claro, 2014. São Paulo. Instituto Pasteur.
41. Confirmado caso de raiva animal em Ribeirão Preto depois de 11 anos [internet]. 2014. Ribeirão Preto: G1; 2012 [acesso em 03 jun 2014]. Disponível em: <http://g1.globo.com/sp/ribeirao-preto-franca/noticia/2012/04/confirmado-caso-de-raiva-animal-em-ribeirao-preto-depois-de-11-anos.html>
42. Ribeirão confirma 1º caso de raiva de SP [internet]. Folha de São Paulo; 2012. [acesso em 03 jun 2014]. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/fsp/ribeirao/35311-ribeirao-confirma-1-caso-de-raiva-de-sp.shtml>
43. Moraes JEC et al. Raiva felina no município de Jaguariúna, Estado de São Paulo, em 2010. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* 2011;(8)96:04-10.
44. Raiva reaparece na capital paulista após 28 anos. *Veja, Saúde;* 2012. [acesso em 03 jun 2014] Disponível em: <http://veja.abril.com.br/noticia/saude/raiva-reaparece-na-capital-paulista-apos-28-anos>
-
-

Ações de vigilância da raiva no estado de São Paulo

Rabies surveillance actions in the state of São Paulo

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

O Instituto Pasteur (IP) tem a missão e contribuir para a vigilância em saúde por meio de vigilância epidemiológica, controle de risco e programas de capacitação e desenvolvimento relativos à raiva e outras encefalites virais, abrangendo atividades laboratoriais, de pesquisa e inovação, a coordenação do programa estadual de controle da raiva e o suporte aos municípios. Referência no estudo da raiva, a instituição exerceu papel fundamental para a atual situação epidemiológica do estado de São Paulo sem registros de casos de raiva em humanos e em cães e gatos causados pela variante viral canina.

Por ser Laboratório de Referência Nacional para o Ministério da Saúde e Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde em Raiva para a América Latina realiza a caracterização genética dos vírus da raiva encontrados em amostras de humanos e de diferentes espécies animais oriundas de todo o Brasil e de países da América Latina. Atua também como referência nacional para avaliação de anticorpos antirrábicos em amostras de humanos expostos ao risco da raiva, seja por agravos causados por mamíferos ou por exercerem atividades profissionais de risco. Atualmente é o único laboratório do Brasil que realiza todas as técnicas disponíveis para o diagnóstico humano *ante-mortem*, o qual tem fundamental importância para estabelecimento do protocolo de tratamento na tentativa de cura do paciente.

Em 2013, foi realizada a “Avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013”, trabalho conjunto da diretoria e equipe técnica do IP e o Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo publicada nesta edição do BEPA (vol 17, nº201). Com o intuito de melhorar o desempenho da vigilância da raiva e atender às recomendações expostas no trabalho, diversas ações vêm sendo realizadas, destacando-se:

- 1. Apoio aos municípios e qualificação de coleta e envio de amostras para diagnóstico da raiva:** Para apoiar os municípios no envio de amostras de animais clinicamente suspeitos é realizado curso teórico/prático para capacitação de profissionais sobre o método de coleta e envio de sistema nervoso de animais para diagnóstico laboratorial de raiva. Além disso, com vistas a ampliar a capilaridade da rede de recebimento de amostras, em 2015 o Instituto Pasteur estabeleceu parceria com o Instituto Adolfo Lutz, por meio de suas unidades regionais, visando facilitar o transporte de amostras para diagnóstico virológico e sorológico de raiva ao Laboratório do Instituto Pasteur. Importante ressaltar a participação dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE)

no apoio às ações desenvolvidas pelos municípios.

2. Padronização das informações de vigilância e controle da raiva em cães e gatos:

Os registros de vigilância e controle da raiva em cães e gatos geralmente são realizados em fichas próprias pelo serviço municipal, e visando a padronização e qualificação das informações, o Instituto Pasteur elaborou formulários no sistema FormSUS para que os municípios possam informar questões como cronogramas previstos para a realização de suas campanhas de vacinação antirrábica e para que preencham, mensalmente, o número de cães e gatos vacinados nas estratégias de rotina, campanha, bloqueio de foco, cães e gatos contactantes de morcegos e, ainda, quando possível, aqueles vacinados nos estabelecimentos médico-veterinários particulares. Além disso, disponibilizou uma ficha padronizada para a investigação epidemiológica dos cães e gatos positivos para raiva, com registro de informações como histórico clínico epidemiológico, data de início dos sinais clínicos e data do óbito, almejando uma melhor compreensão da doença associada às variantes de morcego.

3. Informatização do sistema de laboratórios – O sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) é um sistema nacional desenvolvido pelo DATASUS, sob a coordenação da Coordenação Geral de Laboratórios

de Saúde Pública (CGLAB), Ministério da Saúde. No Instituto Pasteur, a implantação foi iniciada em 2017, exclusivamente para os exames laboratoriais de Raiva em amostras de origem humana para: sorologia de controle pré-exposição, diagnóstico *antemortem* em casos suspeitos e diagnóstico após o óbito. As Unidades de Saúde cadastram as solicitações desses exames, para poderem acompanhá-los pelo sistema, terem acesso aos resultados assim que liberados e realizarem a impressão dos laudos. Os municípios e as vigilâncias municipais e estadual, também podem acessar o sistema para realizarem consultas de pacientes e obterem relatórios específicos relacionados à raiva.

4. Em relação às análises de amostras de origem animal, o GAL também foi adotado para cadastro no Instituto Pasteur em 2017, e em ação piloto de implantação do Módulo Animal em 2019 alguns municípios foram capacitados para cadastro, encaminhamento, acesso e impressão de laudos de exames diagnósticos de raiva. Entendemos que esse sistema contempla as informações técnicas epidemiológicas necessárias para aprimorar a vigilância da raiva, permitindo, ainda, redução de tempo para o acesso dos resultados pelos municípios.

5. Parcerias institucionais e multiprofissionais: O Instituto Pasteur estabeleceu parcerias

com instituições e profissionais, destacando-se o Conselho Regional de Medicina Veterinária de São Paulo (CRMV-SP) e o Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, que passaram a integrar o Comitê Estadual de Vigilância e Controle de Raiva (Decreto estadual nº 61.102, de 30 de janeiro de 2015; DOE 31/01/2015, nº 21, seção 1, p.1). O CRMV-SP vem colaborando ativamente na divulgação de informações sobre a raiva nos diversos veículos de imprensa, assim como no site do CRMV-SP, visando inserir os médicos veterinários clínicos da rede privada nas atividades de vigilância, aumentando a capacidade de detecção de cães e gatos suspeitos de raiva.

- 6. Capacitações especializadas:** A fim de promover aprimoramento técnico e científico de profissionais da área de vigilância e controle da raiva, foram realizadas cinco oficinas regionais em 2014 e, anualmente, seminários técnicos. Destacam-se, também, capacitações regionais, atendendo a demandas dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVEs) com foco na norma técnica de profilaxia da raiva, de modo a diminuir o uso inadequado de imunobiológicos e melhorar o preenchimento do Sinan.

- 7. Comunicação e Interação Social** – A partir de 2016, o Instituto Pasteur passou a realizar o evento em comemoração ao Dia Mundial contra a Raiva – “Instituto Pasteur de portas abertas – Todos juntos contra a raiva”, abrindo as portas do histórico prédio na Avenida Paulista à população para visitas monitoradas, com atividades como apresentação de teatro, exibição de filmes, passeio por uma caverna cenográfica com a presença de morcegos, oficina de origami, pintura de máscaras e xilogravura referentes à prevenção e controle da raiva. Em 2019, houve, ainda, parceria com a Escola Estadual Rodrigues Alves, com visitas de alunos do ensino fundamental I para participar das atividades.
8. Com o intuito de promover a divulgação de conteúdo e conhecimento acerca da raiva à população em geral, têm sido revisados e atualizados os materiais informativos do Instituto Pasteur e confeccionado material educativo com conteúdo lúdico.

Além disso, atualizações de normativas técnicas e informações epidemiológicas são divulgadas no site institucional (www.pasteur.saude.sp.gov.br).

Estudos relacionados à vigilância e controle da raiva encontram-se em andamento e oportunamente, serão divulgados neste periódico.

Vacinação antirrábica canina e felina no estado de São Paulo - 2020*

Canine and feline rabies vaccination in the state of São Paulo - 2020

Luciana Hardt Gomes, Diretoria Técnica do Instituto Pasteur, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Em virtude da vacinação massiva de cães realizada anualmente pelos municípios, juntamente com o desenvolvimento das demais ações preconizadas pelo Programa de Vigilância e Controle da Raiva (PVCR), o estado de São Paulo (ESP) conseguiu controlar a raiva transmitida pela variante canina. Os últimos casos de raiva humana e canina neste estado causados pela variante canina ocorreram em 1997 e em 1998, respectivamente; desde então, todos os casos registrados no ESP foram causados por variantes de morcego.

O vírus da raiva apresenta variantes antigênicas, tendo sido encontradas no Brasil as variantes 1 e 2 (AgV1 e AgV2), isoladas dos cães; variante 3, de morcego hematófago *Desmodus rotundus*; e variantes 4 e 6, de morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*, respectivamente. Outras duas variantes encontradas em *Cerdocyon thous* (cachorro do mato) e *Callithrix jacchus* (sagui de tufo branco) não são compatíveis com o painel estabelecido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para estudos do vírus rábico nas Américas.¹ As linhagens genéticas mais comumente encontradas no ESP, atualmente, são as compatíveis com as variantes de *Desmodus rotundus* e de morcegos insetívoros.

Segundo o Ministério da Saúde, as variantes AgV1 e AgV2 são as comumente envolvidas em epizootias caninas, pois possuem maior potencial de disseminação entre cães, principalmente naqueles livres ou soltos nas vias públicas. As variantes de morcego estão relacionadas, normalmente, à raiva paralítica e, assim, apresentam menor potencial de disseminação. Em gatos, independentemente da variante envolvida, o potencial de disseminação, quanto à epizootia urbana, é baixo. Para o estudo das variantes virais circulantes, é necessário que toda a amostra de animal positivo para raiva seja encaminhada para o laboratório de referência para caracterização genética do vírus.² Esta caracterização genética possibilita que o ESP monitore a circulação do vírus em suas diversas variantes e respectivos hospedeiros vertebrados, algo fundamental para o desenvolvimento das ações de vigilância da doença.

O Ministério da Saúde recomenda que a vacinação antirrábica de cães e gatos deve ser realizada de acordo com o preconizado para cada região;² para tanto, a situação epidemiológica de cada local deve balizar a decisão de quais as ações de vigilância e controle da raiva que devem ser implementadas de forma prioritária em cada região. Assim,

*Nota Técnica 02- IP/CCD/SES-SP – 04-set-2020. Disponível em http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/nota-tecnica/notatecnica02-ipccdses-sp04_09_2020_vacinacaoantirrabicaeafelina2020.pdf

para as áreas onde circulam apenas as variantes virais de morcegos (AgV3, AgV4 e/ou AgV6), a vacinação deve ser realizada em esquema de bloqueio de foco² (e não por campanha de vacinação), sempre que um cão ou um gato for diagnosticado com raiva. Isto se deve, sobretudo, ao fato destas variantes virais não estarem tão bem adaptadas ao cão e ao gato (como ocorre com a AgV1 e a AgV2), conforme descrito em alguns estudos.² Então, considerando que atualmente os principais transmissores da raiva no ESP são os morcegos, tanto em populações de herbívoros domésticos (ciclo rural da doença, no qual está implicado o morcego hematófago *Desmodus rotundus* transmitindo a raiva, sobretudo para bovinos e equinos), quanto para cães e gatos (por meio do ciclo aéreo da doença, este com a implicação de espécies de morcegos não hematófagos), o desenvolvimento de ações com vistas à prevenção da infecção por meio do contato com essas espécies de morcegos é de extrema importância. Em decorrência deste cenário epidemiológico, torna-se primordial a vigilância passiva de morcegos em áreas urbanas como estratégia de prevenção da doença.

Desta forma, além do desenvolvimento das demais ações do PVCRA, tais como: envio sistemático de amostras biológicas de animais com perfil para diagnóstico de raiva; encaminhamento de pessoas que sofreram agravos causados por animais mamíferos para atendimento e avaliação médica; interlocução sistemática com os setores da Agricultura e do Meio Ambiente; educação em saúde, dentre outras, torna-se necessário aprimorar e adequar as estratégias de vacinação dos animais segundo a situação epidemiológica atual no estado.

A vacinação antirrábica de cães e gatos, coordenada, executada e avaliada pelo setor Saúde no Brasil, tem como objetivo a proteção e a promoção da saúde da população humana² e pode ser realizada por meio das estratégias:

Campanha

Vacinação massiva, sempre desenvolvida em curto período de tempo, abrangendo o maior número possível de indivíduos da população canina e felina, podendo ser executada casa a casa, por postos fixos/volantes ou, ainda, utilizando todas essas formas. O objetivo é manter a barreira imunológica, estimulando o “efeito de rebanho” ou a “imunidade de massa”, a fim de impedir a disseminação do vírus rábico.

Nota: A campanha em 2020 no ESP foi suspensa – deliberação CIB nº 65 de 06-ago-2020³

Rotina

Vacinação de forma permanente e constante durante todo o ano, com horário e período de funcionamento definidos, podendo ser feita por agendamento, de forma a otimizar a utilização da vacina após abertura do frasco multidoso, e realizada em um ou mais locais. A escolha do(s) local(is) para vacinação fica a critério dos responsáveis pela área de vigilância e controle de zoonoses, devendo ser considerados os aspectos epidemiológicos, geográficos e sociais visando garantir a acessibilidade a esse imunobiológico.

A busca pela vacinação se dá de forma espontânea pelo responsável pelo cão ou gato, portanto, o incentivo a atitudes de propriedade/posse ou guarda responsável deve salientar a importância da utilização

desse recurso, em qualquer época do ano, já que se trata de importante medida individual de prevenção da raiva no animal e, conseqüentemente, no humano (uma vez que qualquer cão ou gato pode, eventualmente, ter contato com morcego, se infectar pelo vírus e transmiti-lo a outro animal ou ao ser humano).

Bloqueio de foco

Vacinação casa a casa desencadeada após diagnóstico laboratorial de cães ou gatos positivos para raiva (AgV3, AgV4 e/ou AgV6).

Após a confirmação laboratorial de cães ou gatos para raiva devem-se investigar os possíveis deslocamentos desses animais para a determinação do local provável de infecção (LPI). Uma vez definido o LPI, deve-se delimitar a área de bloqueio considerando-se os seguintes fatores:

- a. o provável percurso do animal raivoso na área, levantado por meio da investigação epidemiológica;
- b. o aspecto epidemiológico da doença no município nos últimos anos;
- c. densidade populacional humana;
- d. possíveis barreiras artificiais para o deslocamento de cães e gatos;
- e. existência de fonte de alimentos para estes animais na região que possam favorecer tais deslocamentos;
- f. mudança no padrão de ocupação do solo⁴;
- g. possíveis barreiras geográficas (corrégos, dentre outros) para o deslocamento dos animais e

h. comportamento da espécie envolvida.

Além da vacinação devem ser desenvolvidas atividades educativas na região de abrangência do bloqueio de foco.

Cães e gatos contactantes de morcegos

A Nota Técnica nº 19/2012 CGDT/DEVEP/SVS/MS⁵ estabelece os protocolos de atendimento, vacinação e acompanhamento de cães e gatos expostos ao contato direto com morcegos. Para tanto, os municípios devem realizar a vigilância passiva de morcegos e manter uma vigilância sistemática dos cães e gatos contactantes destes morcegos.

- Esquema a ser adotado para cães e gatos contactantes de morcego (contato comprovado ou impossibilidade de descartar o contato):
 - a. Cães e gatos não vacinados contra a raiva previamente: aplicar três (03) doses de vacina antirrábica para cães e gatos (VARC) nos dias 0, 7 e 30 e realizar o monitoramento do animal pelo período de 180 dias, mediante termo de responsabilidade assinado pelo tutor. Para casos em que o resultado laboratorial do morcego apresente resultado negativo para raiva, as medidas de monitoramento e vacinação podem ser interrompidas e o caso encerrado;
 - b. Cães e gatos previamente vacinados contra a raiva: aplicar duas (02) doses de VARC nos dias 0 e 30 e realizar o monitoramento do animal pelo período de 180 dias, mediante termo de responsabilidade assinado pelo tutor. Para o caso em que o morcego tenha resultado laboratorial negativo para

raiva devem-se suspender as medidas adotadas e encerrar o caso.

Situações em que morcegos, com diagnóstico positivo para raiva, forem encontrados em espaços públicos (parques, praças, dentre outros) ou locais com grande circulação de pessoas (clubes, por exemplo), recomenda-se que os municípios realizem o levantamento dos cães e gatos que frequentam este espaço; caso haja animais não domiciliados, sugere-se que os municípios procedam ao recolhimento dos mesmos, para que a vacinação e o monitoramento indicados pela Nota Técnica nº 19/2012 CGDT/DEVEP/SVS/MS possam ser realizados. Para tanto, o município preferencialmente deve utilizar estrutura física própria para alojamento e monitoramento dos animais e, na impossibilidade, outras alternativas podem ser utilizadas (espaços em clínicas/hospitais veterinários, lares provisórios, dentre outros).

Recomenda-se que o local em que será realizada a vacinação antirrábica em estratégia de rotina disponha de:

- piso e paredes de material liso, lavável e impermeável;
- equipamento de refrigeração exclusivo para vacinas ou outros imunobiológicos, protegido da incidência de luz solar direta. Quando não for possível manter o equipamento no local, deve-se manter o estoque no equipamento e as vacinas, em quantidade suficiente apenas para o atendimento à demanda do período, deverão ser mantidas em caixa térmica de transporte, de preferência, de material polipropileno e com termômetro embutido;

- mesa de material liso, lavável e impermeável para atendimento;
- pia para higienização das mãos, provida de sabonete líquido e papel toalha;
- caixa coletora de material perfurocortante;
- lixeira com tampa e acionamento por pedal;
- termômetro de máxima e mínima e planilha para registro diário da temperatura do equipamento de refrigeração;
- comprovantes de vacinação;
- bobinas de gelo reciclável;
- equipamentos de proteção individual (EPI) e material para manejo de cães e gatos (luvas de procedimento e avental; luvas mistas de vaqueta e raspas de couro; puçá; cone mordança, cambão, cordão de contensão e saco/toalha para contenção de gatos).

Deve-se dispor de freezer ou congelador para o congelamento das bobinas de gelo reutilizável que serão utilizadas nas caixas térmicas de transporte.

Dada a situação atual de pandemia da COVID-19, devem ser atendidas as orientações quanto a restringir a aglomeração e circulação de pessoas e as determinações legais quanto ao uso de máscaras, a fim de reduzir a possibilidade de contágio.

Quando a vacinação for realizada em ambiente externo, devem-se seguir as orientações disponibilizadas na Nota Técnica 01 – IP/CCD/SES-SP – 10/08/2020⁶, em especial quanto à organização das caixas térmicas.

Informação sobre o número de animais vacinados

- o número de cães e gatos vacinados em estratégia de rotina, bloqueio de foco ou por serem contactantes de morcegos deve ser registrado pelo município no formulário FormSUS, no último dia do mês em que a vacinação foi realizada ou até o dia 05 do mês subsequente.
- foi elaborado um formulário FormSUS para cada região do estado de São Paulo e os municípios que ainda não realizaram o preenchimento devem solicitar o *link* ao respectivo GVE.
- para cada mês deverá ser preenchido um formulário, mesmo quando o número de animais vacinados for zero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 740 p.: il.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses : normas técnicas e operacionais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. 121 p.
- São Paulo (estado). Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Deliberação CIB nº 65, de 6 de agosto de 2020. Aprova Nota Técnica CIB – Ações de Vigilância e Controle da raiva, no Estado de São Paulo, referente à manutenção da vacinação antirrábica de cães e gatos de rotina e a suspensão da campanha para o ano de 2020 no ESP, frente à crise sanitária imposta pela Pandemia da COVID-19. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 07 ago. 2020. Seção 1: p.26
- De Lucca T, Rodrigues RCA, Nitsche A, Von Zuben APB. Ações de vigilância e controle da raiva frente a caso positivo em felino no município de Campinas, São Paulo, Brasil. Bol Epidemiol Paulista. 2017; 14(163): 29-37.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral das Doenças Transmissíveis. Departamento de Vigilância das Doenças transmissíveis. Nota Técnica 19/2012 – CGDT/DEVIT/SVS/MS – Diretrizes da vigilância em saúde para atuação diante de casos de raiva em morcegos em áreas urbanas. 2019. Disponível em < http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/nota-tecnica/nota_tecnica_192012_cgdtdevepsvms.pdf> Acessado em 14 set 2020.
- São Paulo (estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Pasteur. Nota Técnica nº 1 – IP/CCD/SES-SP de 10 ago 2020. Vacinação antirrábica canina e felina de rotina para 2020 – orientações. Disponível em <http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/nota-tecnica/notatecnica01-ipccdses-sp10_08_2020_vacinacaoantirrabicaninaefelina2020.pdf> . Acessado em 16 de setembro de 2020.

Endereço para correspondência:
Instituto Pasteur/ CCD/SES- SP - pasteur@pasteur.saude.sp.gov.br

Sífilis e sífilis congênita em tempos de COVID-19

Syphilis and congenital syphilis in times of COVID-19

Carmen Silvia Bruniera Domingues¹; Carla Gianna Luppi¹; Ângela Tayra¹; Valdir Monteiro Pinto^{1,II}; Carmen Regina Becker Silva Gregorut¹; Mariza Vono Tancredi¹

¹Centro de Referência e Treinamento em Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids – Programa Estadual de IST/Aids de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde.

^{II}Programa Municipal de IST/Aids de São Paulo – Secretaria Municipal da Saúde. São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa produzida por uma bactéria, o *Treponema pallidum*, de transmissão sexual, vertical e raramente sanguínea. Quando não tratada, a doença pode evoluir a estágios de maior gravidade, comprometendo órgãos internos, como o coração, fígado e sistema nervoso central.^{1,2}

A transmissão da sífilis ocorre com maior frequência nos estágios iniciais da doença (sífilis primária e secundária) e diminui ao longo do tempo (sífilis latente e terciária). A fase de latência da sífilis se divide em recente (até um ano da infecção) e tardia (após um ano da infecção). Na latência recente, cerca de 25% dos pacientes apresentam recrudescimento do secundarismo, com aumento de treponemas nas lesões, levando a maior transmissibilidade.³

Na gestação a sífilis não tratada pode levar a desfechos adversos, como abortamento, natimortalidade, óbito neonatal, prematuridade ou manifestações clínicas precoces ou tardias da doença.^{1,2} A passagem do treponema através da placenta pode ocorrer em qualquer idade gestacional e estágio clínico da sífilis materna.⁴ O risco da transmissão vertical é elevado na sífilis recente (fase primária ou secundária), com taxas de 70% a 100%, devido à elevada quantidade de treponemas circulantes.³ Entretanto, o risco de transmissão

vertical continua durante os primeiros quatro anos após a exposição materna, diminuindo com o tempo depois deste período, mas não desaparece se a gestante não for tratada. Aproximadamente, 30% das gestações de mulheres com sífilis não tratada podem resultar em morte fetal intraútero, natimorto ou óbito logo após o parto.³

A reemergência da sífilis no Brasil, assim como em outros países, desafia os profissionais de saúde, que devem estar aptos a reconhecer as manifestações clínicas, tratar adequadamente, conhecer os testes diagnósticos disponíveis e, principalmente, saber interpretar o resultado do exame e como realizar o controle após o tratamento até a alta por cura.¹

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou, por ano, um total de 6,3 milhões (IC95%: 5,5; 7,1 milhões) de casos de sífilis no mundo em pessoas de 15 a 49 anos. A prevalência global estimada de sífilis, em homens e mulheres, foi de 0,5% (IC95%: 0,4; 0,6), com valores regionais variando de 0,1 a 1,6%.⁵⁻⁷ Em 2016, foram estimados mais de 600.000 casos de sífilis congênita e, deste total, 355.000 (54%) foram atribuídos a mortes fetais ou neonatais, prematuridade, baixo peso ao nascer ou manifestações clínicas da sífilis.⁸

No Brasil, tem sido observado sistematicamente aumento no número de casos de

sífilis congênita, sífilis em gestantes e sífilis adquirida, desde que a notificação passou a ser obrigatória em 1986, 2005 e 2010, respectivamente. Entre 2010 e 2019 (dados até 30/06/2019), o país registrou 650.258 casos de sífilis adquirida, 297.003 de sífilis em gestantes e 162.173 de sífilis congênita. As perdas fetais por sífilis (abortos e natimortos) representaram 7,1% do total de casos de sífilis congênita (11.480 ocorrências).⁹ Essa elevação pode ser atribuída a implantação de testes rápidos na rede assistencial, especialmente nos serviços de atenção primária, permitindo aumentar o diagnóstico. No entanto, também deve ser considerada a diminuição no uso de preservativos, redução na administração da penicilina na atenção primária e o desabastecimento mundial deste medicamento.¹

O objetivo desta atualização é apresentar a situação da sífilis no estado de São Paulo (ESP), com ênfase na sífilis em gestantes e congênita, e alertar as vigilâncias epidemiológicas municipais e regionais sobre as consequências da COVID-19 no controle e monitoramento destes agravos. Essas informações são importantes para evitar oportunidades perdidas no diagnóstico e tratamento da sífilis na gestação, lembrando que o pré-natal é o melhor momento para interromper a transmissão vertical da sífilis.

Sífilis no Estado de São Paulo

No ESP tem sido observado aumento de notificações de sífilis adquirida, com registro de 230.132 casos entre 2007 e 2019 (dados até 30/06/2019). A taxa de detecção de sífilis adquirida (Tdsa) passou de 17,6 casos em 2010, para 85,4 casos por 100 mil habitantes-ano em 2017. Entretanto, esta taxa se manteve estável em 84,6 casos por

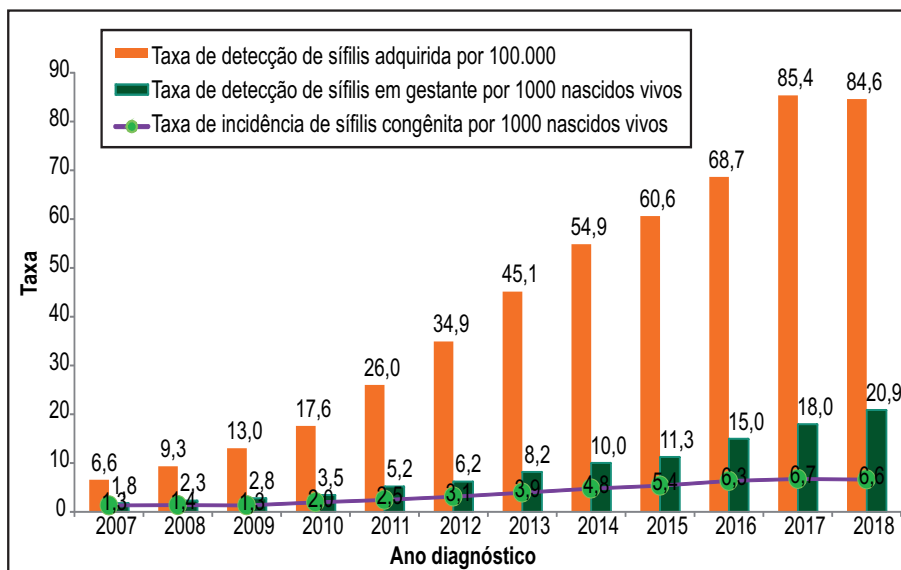
100 mil habitantes-ano em 2018 (Figura 1). No mesmo período, foram notificadas 68.827 gestantes com sífilis e 29.437 casos de sífilis congênita. Ainda, na Figura 1 podem ser observadas duas situações, como a desaceleração no crescimento da taxa de detecção de sífilis em gestantes (Tdsg) e a estabilidade na taxa de incidência de sífilis congênita (Tisc). O incremento na Tdsg foi de 20% entre 2016 e 2017 (de 15,0 para 18,0 casos por mil nascidos vivos-ano) e de 16% entre 2017 e 2018 (de 18,0 para 20,9 casos por mil nascidos vivos-ano). Após elevação contínua desde 2010 (Figura 1), a Tisc apresentou estabilidade entre 2017 e 2018 (de 6,7 casos para 6,6 casos por mil nascidos vivos-ano). Espera-se que a desaceleração na detecção de gestantes com sífilis no ESP, a partir de 2017, seja decorrente da melhora na resposta dos municípios no diagnóstico e tratamento da sífilis adquirida na população geral, uma vez que parece estar associada à estabilidade na Tisc em 2018.

No Estado, os casos de sífilis em gestantes foram observados em mulheres jovens, com 29 anos ou menos de idade (75%); com cor de pele parda ou preta (50%); com ensino médio completo (23%), contra 0,4% sem qualquer grau de instrução e 8% com instrução até a 4ª série do ensino fundamental.¹⁰

A partir do final de 2017, o Ministério da Saúde alterou os critérios de notificação de casos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita, por meio da Nota Informativa nº 2 – SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS.¹¹ Os impactos mais evidentes desta atualização foram observados nas notificações de gestantes e de crianças com a doença. Na nova definição

de caso de sífilis em gestantes foram incluídas mulheres diagnosticadas no momento do parto, empregando o mesmo instrumento de notificação utilizado para o registro de gestantes com diagnóstico durante o pré-natal, sem qualquer adequação da ficha ou do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Desde 2015, as maternidades/hospitais são responsáveis por cerca de 8% do total das notificações de gestantes com sífilis, elevando-se em 16%

no ano de 2018.¹⁰ A inclusão de parturientes permitiu ampliar a captação de casos no período gravídico-puerperal. No entanto, o aumento destas notificações pode não refletir em redução da sífilis congênita, uma vez que o diagnóstico foi tardio e perderam-se as oportunidades para evitar a transmissão vertical da sífilis. Além disso, comprometeu a análise de variáveis utilizadas para o monitoramento da sífilis no pré-natal.



Nota: *Dados preliminares até 30/06/2019 sujeitos a revisão mensal.

Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica -Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS-SP)

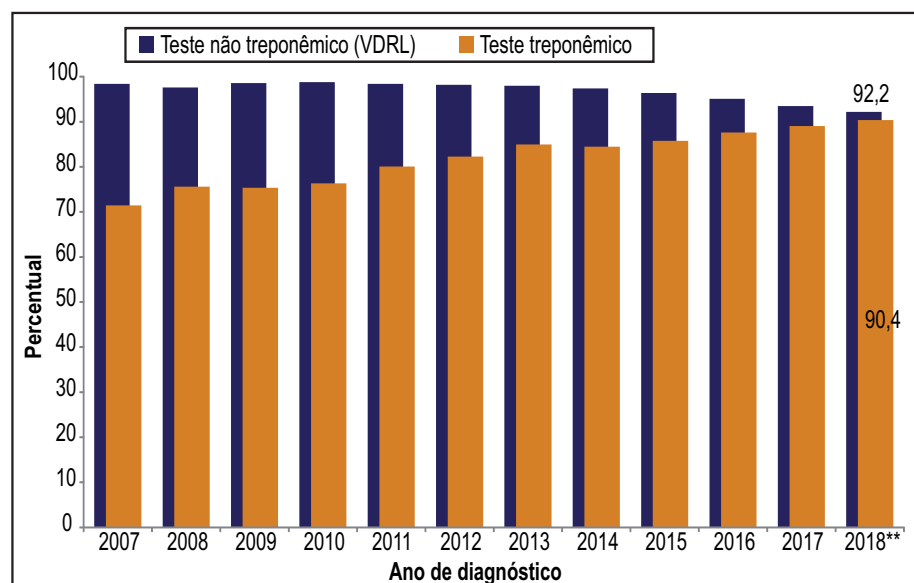
Figura 1. Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100 mil habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por mil nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2007 a 2018*

*Dados preliminares até 30/06/2019 sujeitos a revisão mensal.

**Não foram incluídas gestantes diagnosticadas e notificadas no parto: 1.372 gestantes em 2018 .

Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica -Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS-SP)

Figura 2. Distribuição percentual de sífilis em gestantes com realização de teste não treponêmico (VDRL) e teste treponêmico, durante o pré-natal, segundo ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2007 a 2018*

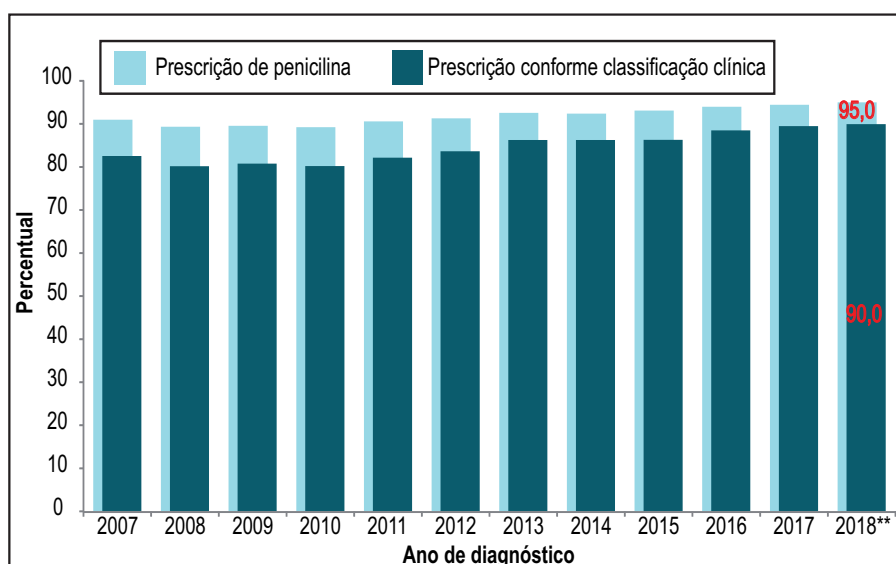


Nesta atualização, na apresentação da análise de variáveis relacionadas ao pré-natal, não foram consideradas as notificações realizadas no momento do parto. A precocidade no diagnóstico da sífilis na gestação é fator importante para o tratamento oportuno e redução da sífilis congênita. Em 2018, cerca de 85% das gestantes realizaram o diagnóstico da sífilis até o segundo trimestre de gravidez, sendo que, o primeiro trimestre concentrou aproximadamente 58% dos casos.¹⁰

A realização de dois testes para a sífilis, um treponêmico e um não treponêmico, é fundamental para o diagnóstico adequado e seguimento dos casos durante o pré-natal. O aumento na realização de teste treponêmico tem sido observado de forma gradual, entre 2015 e 2018 passou de 86% para 90%, respectivamente. Este fato pode ser decorrente da implantação de teste rápido na

atenção primária, fundamental para acelerar o diagnóstico, permitindo o tratamento precoce de gestantes com sífilis, principalmente aquelas com entrada tardia no pré-natal. Por outro lado, no mesmo período, também foi observado declínio de casos que realizaram o teste não treponêmico (VDRL ou RPR), de 96% para 92%, respectivamente (Figura 2). O teste não treponêmico é importante para o seguimento dos casos, pois avalia a resposta ao tratamento realizado, considerando a cura, falha ou reinfecção.^{1,2,10}

Em 2018, aproximadamente, 95% das gestantes com sífilis receberam prescrições de pelo menos uma dose de Penicilina G benzatina durante o pré-natal. O desafio dos Programas de IST/Aids, da Atenção Básica e da rede assistencial é aumentar a cobertura de tratamento adequado para a fase clínica da sífilis que, neste mesmo ano, atingiu 90% (Figura 3).



*Dados preliminares até 30/06/2019 sujeitos a revisão mensal.

**Não foram incluídas gestantes diagnosticadas e notificadas no parto: 1.372 gestantes em 2018.

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS-SP)

Figura 3. Distribuição percentual de sífilis em gestantes com tratamento prescrito com penicilina (ao menos uma dose) e prescrito conforme classificação clínica da doença, durante o pré-natal, segundo ano de diagnóstico. Estado de São Paulo, 2007 a 2018*

Entre 2009 e 2010 a Tisc elevou-se em 47% (de 1,3 para 2,0 casos por mil nascidos vivos-ano), entre 2010 e 2014 o crescimento médio desta taxa foi de 25% ao ano. No entanto, entre 2016 e 2017, o aumento da taxa desacelerou, chegando a 6% (de 6,3 para 6,7 casos por mil nascidos vivos-ano), com estabilidade em 2018 (Figura 1). Os dados sugerem uma resposta de ações conjuntas do Programa Estadual de IST/Aids de São Paulo (PE-IST/AIDS-SP), Atenção Básica, vigilâncias municipais e regionais e sociedade civil no enfrentamento da sífilis. Importante lembrar que em 2016 teve início a Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis, contribuindo para a desaceleração na incidência da sífilis congênita em 2017 e redução no número de casos (114 casos a menos) em 2018.¹⁰ Também deve ser considerada a nova definição brasileira de caso de sífilis congênita, implantada no ESP no início de 2018, que altera o critério de tratamento materno adequado, com a exclusão da parceria sexual.¹¹

Entre os casos de sífilis congênita, 26% das mães realizaram o diagnóstico de sífilis no parto, em 2018.¹⁰ Esta situação sugere perdas de oportunidades na assistência pré-natal, como ausência de pré-natal ou número de consultas insuficientes; falha na oferta de testes para sífilis; tratamento não realizado ou inadequado em gestantes com diagnóstico de sífilis; e ocorrência de infecção recente não detectada na testagem do primeiro e terceiro trimestre gestacional. Entre 2017 e 2018, a não realização de pré-natal aumentou em 10% (de 582 para 641 casos) nos recém-nascidos (RN) com sífilis congênita.¹⁰ Cabe lembrar que gestações cursando com sífilis

recente apresentam maior probabilidade de evoluir com desfechos desfavoráveis, devido à elevada treponemia materna que pode afetar mais severamente o feto.^{12,13} Os abortos e natimortos por sífilis representaram 9,3% (2.745) do total de casos, entre 2007 e 2019 (dados até 30/06/2019). Destaca-se o crescimento de perdas fetais em 22% (de 384 para 468 ocorrências) entre 2017 e 2018.¹⁰ Estes eventos podem estar relacionados ao melhor diagnóstico, especialmente, com aumento na oferta de testes para sífilis durante curetagens pós-abortamento.

A maior parte dos casos de sífilis congênita é assintomática (86%),¹⁰ mas é imperativa uma investigação clínica minuciosa, com realização de exames laboratoriais e história materna detalhada. Em 2018, 148 (4,2%) RN apresentaram manifestações ósseas da sífilis no exame radiológico e 495 (18%) com alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR).¹⁰

É esperada para regiões com altas Tdsg a presença de baixas Tisc, no entanto, este fato nem sempre é observado nos Departamentos Regionais de Saúde (DRS), como por exemplo, nos DRS da Baixada Santista, Bauru e Presidente Prudente (Figura 4).

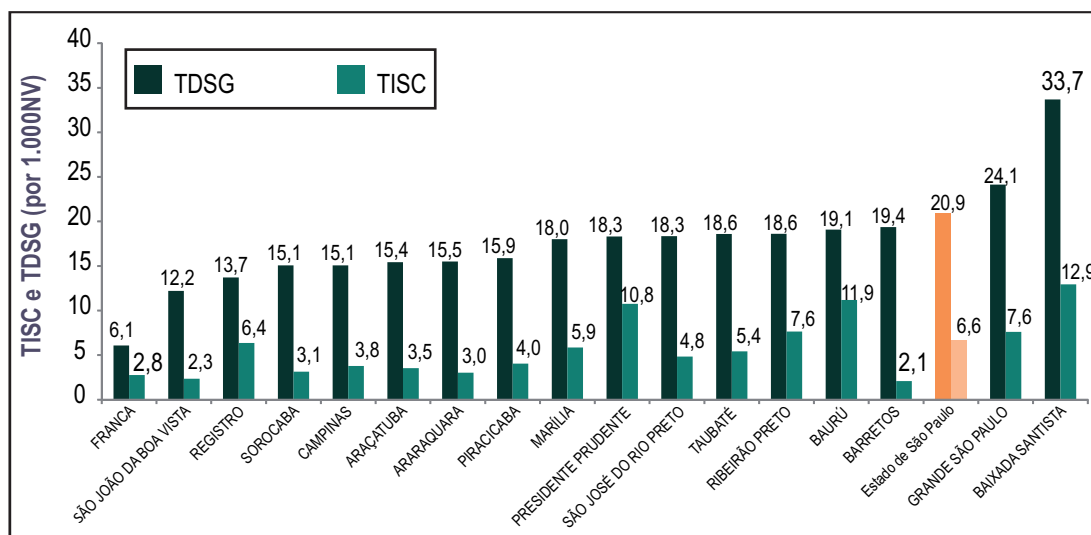
Sífilis congênita em tempos de COVID-19

A pandemia do vírus SARS-CoV2 (COVID-19) tem imposto situações que afetam diretamente ações realizadas nos serviços de atenção primária à saúde. Uma grande preocupação é a assistência pré-natal, com o controle dos agravos de transmissão vertical, como a sífilis e o HIV.

Desde março de 2020, com o início da pandemia no ESP, tem sido observada redução nas notificações dos agravos de infecções

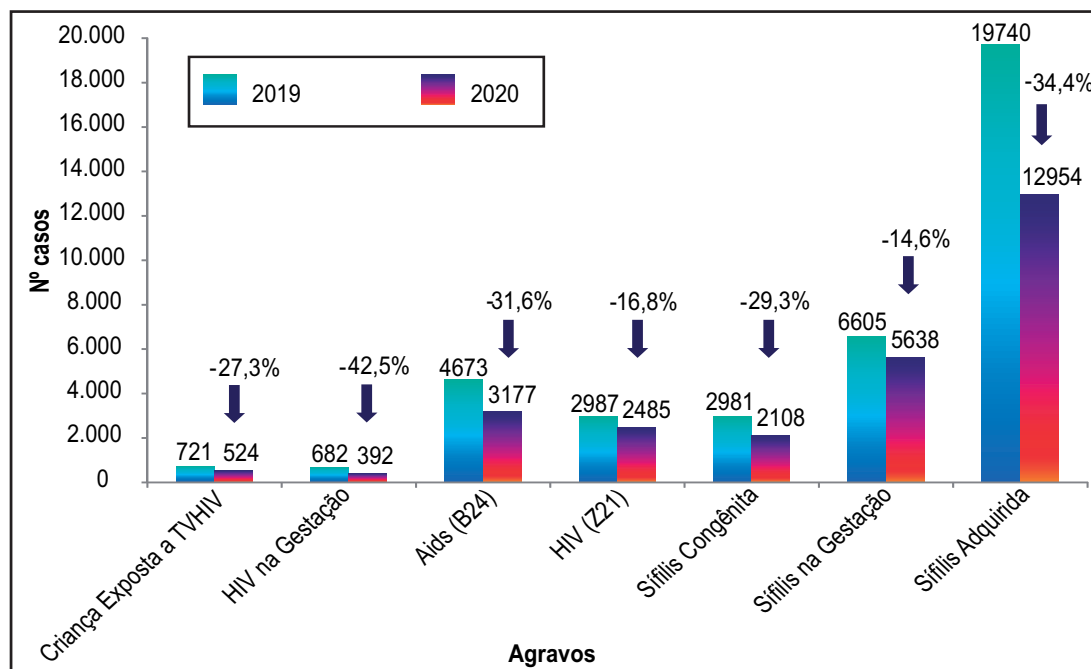
sexualmente transmissíveis, HIV/Aids e sífilis congênita. Comparando notificações realizadas nos primeiros seis meses de 2019 com 2020 observamos redução de 34% nos

casos de sífilis adquirida, 15% de sífilis em gestantes, 29% de sífilis congênita, 43% de gestantes HIV positivo, 17% de HIV e 32% de aids (Figura 5).



*Dados preliminares até 30/06/2019, sujeitos a revisão mensal
Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS-SP) ; Fundação SEADE.

Figura 4. Taxa de incidência de sífilis congênita (Tisc) e taxa de detecção de sífilis em gestantes (TdsG), por 1.000 nascidos vivos (NV), segundo Departamento Regional de Saúde (DRS) de residência. Estado de São Paulo, 2018*



*Dados preliminares até 10/07/2020, sujeitos à revisão mensal
Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS -SP)

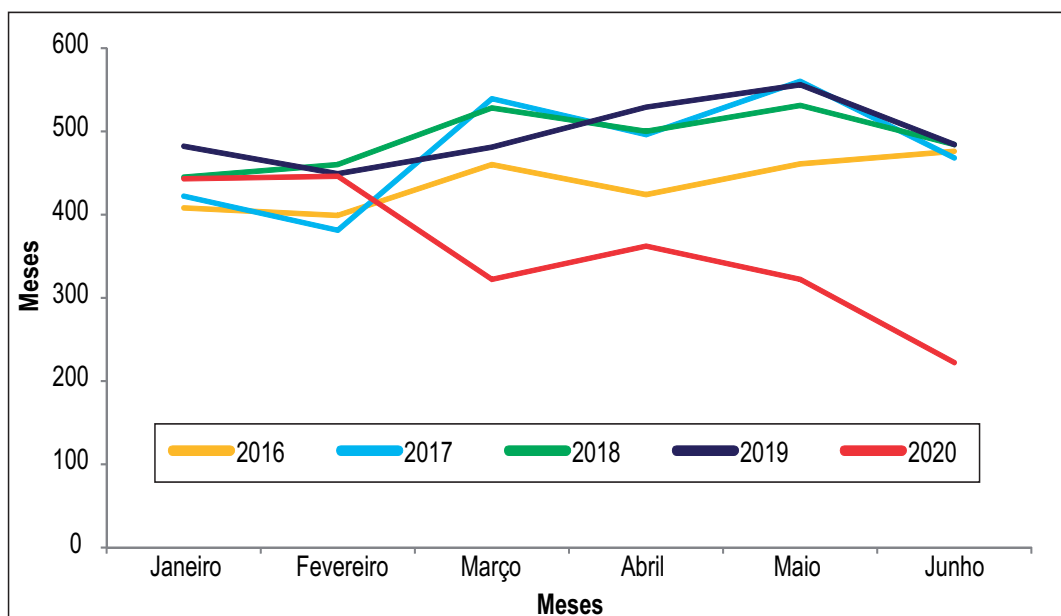
Figura 5. Doenças de notificação compulsória segundo tipo, notificadas no período de janeiro a junho. Estado de São Paulo, 2019 e 2020*

Em 2020, as notificações de sífilis congênita declinaram 49%, quando comparados os meses de janeiro e junho, de 434 para 222 casos, respectivamente. Neste período, a maior redução de notificações foi observada entre o mês de maio e junho (31%). Nos anos anteriores, entre janeiro e junho, as notificações elevaram-se em 17%, 11%, 9% e 0,4% nos anos de 2016, 2017, 2018 e 2019, respectivamente (Figura 6).

As notificações de sífilis em gestantes apresentaram dados semelhantes e diminuíram 55% entre janeiro e junho de 2020, passando de 1.209 para 544 casos informados, respectivamente. O maior declínio (37%) foi notado entre maio e junho (Figura 7). A sífilis adquirida foi o agravado que apresentou redução mais expressiva, cerca de 76% entre janeiro e junho (de 3.383 para 827 casos), com 44% de queda entre maio e junho (Figura 8). O declínio

das notificações de sífilis congênita, sífilis em gestantes e sífilis adquirida é bastante evidente a partir do mês de março, quando tiveram início os casos de COVID-19 no ESP (Figuras 6, 7 e 8).

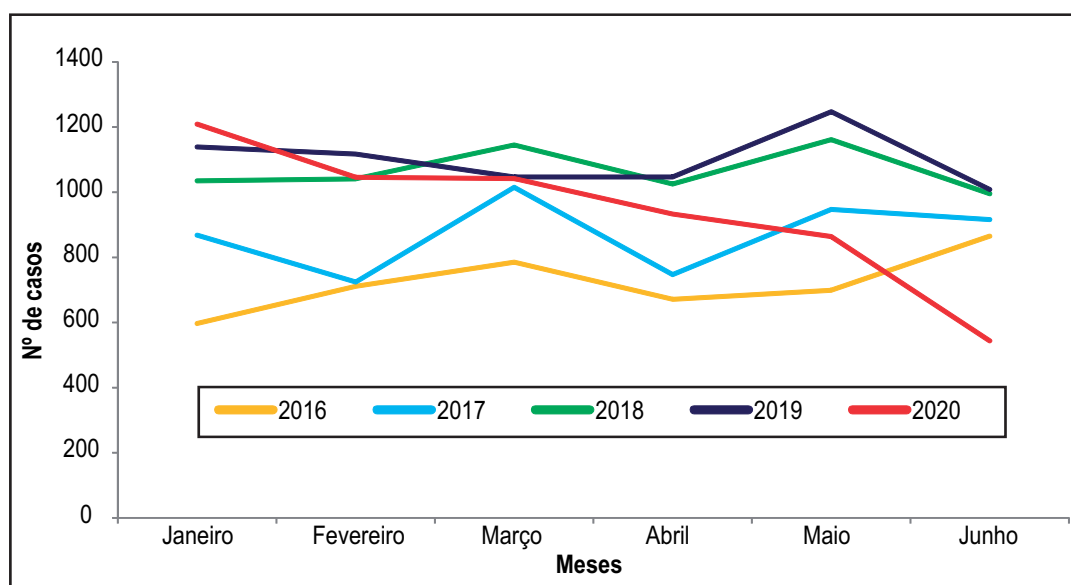
Diante deste cenário, em maio de 2020, a Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) emitiu a Nota Técnica 05 – Assistência Infantil – COVID-19 com as medidas para o manejo da assistência às crianças de 0 a 9 anos de idade, considerando a assistência ofertada nas Maternidades, Unidades Básicas de Saúde e Unidades de Pronto Atendimento, durante a pandemia do SARS-CoV-2.¹⁴ Nesta Nota, elaborada com a participação de diversos atores, inclusive do Centro de Referência e Treinamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids, foi possível incluir pontos de alertas referentes a transmissão vertical do HIV e da sífilis.



*Dados preliminares até 10/07/2020, sujeitos à revisão mensal

Fonte: SINAN - Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS -SP)

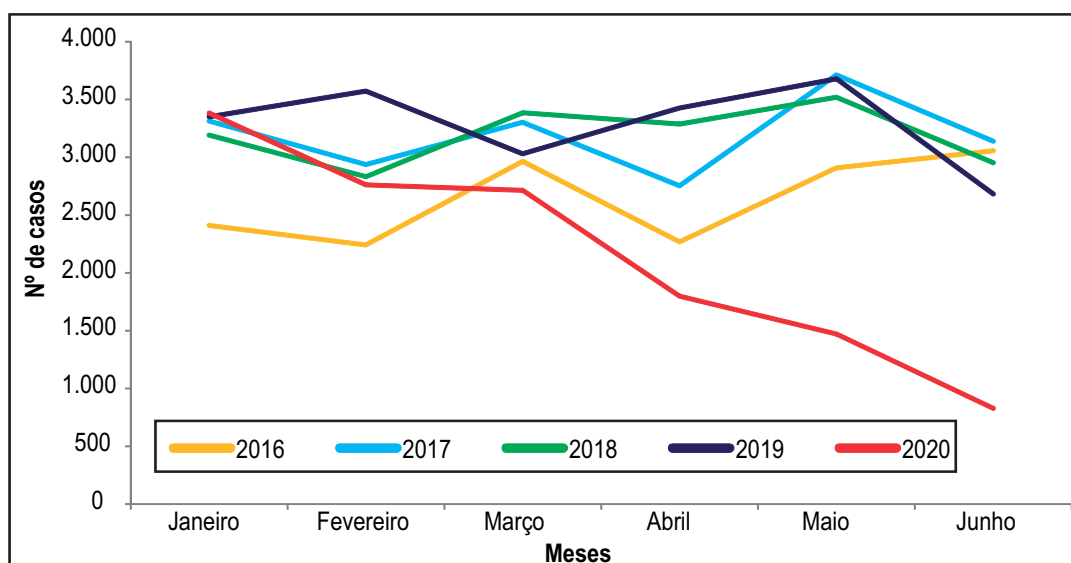
Figura 6. Casos de sífilis congênita segundo mês e ano de notificação. Estado de São Paulo, 2016 e 2020*



*Dados preliminares até 10/07/2020, sujeitos à revisão mensal

Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica -Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS -SP)

Figura 7. Casos de sífilis em gestantes segundo mês e ano de notificação. Estado de São Paulo, 2016 e 2020*



*Dados preliminares até 10/07/2020, sujeitos à revisão mensal.

Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica -Programa Estadual IST/AIDS-SP (VE-PEIST/AIDS -SP)

Figura 8. Casos de sífilis adquirida segundo mês e ano de notificação. Estado de São Paulo, 2016 e 2020*

Considerações finais

Em tempos de COVID-19 é importante uma atenção especial nos seguintes pontos:

- a. Acesso ao pré-natal: não deixar gestantes sem pré-natal, os serviços

devem incentivar a realização de pré-natal, garantir acesso seguro e acolhimento para estas mulheres; realizar busca ativa de faltosas e monitorar a vinculação de gestantes nos serviços de atenção primária;

- b. Diagnóstico: manter para todas as gestantes a oferta de teste rápido ou convencional para HIV, sífilis e hepatites virais, em conformidade com os protocolos (1º trimestre, se possível no 2º trimestre, e no 3º trimestre de gestação ou em qualquer momento, quando ocorrer alguma exposição de risco¹⁵);
- c. Seguimento das gestantes: não perder casos, todas as gestantes devem estar vinculadas aos serviços de pré-natal e/ou nos serviços ambulatoriais de especialidades (SAE), quando indicado;
- d. Tratamento: aplicar Penicilina G benzatina nos serviços de atenção primária, completar o esquema terapêutico, inclusive tratar parcerias sexuais, e garantir o monitoramento mensal com teste não treponêmico para avaliação da resposta terapêutica;
- e. Maternidades/Hospitais: garantir que nenhuma mãe ou RN deixe a maternidade sem o conhecimento do resultado do teste para sífilis,¹⁶ realizado na admissão para o parto; realizar a alta responsável, com vinculação da mãe e das crianças expostas a sífilis ou com sífilis congênita na linha de cuidado, garantindo acesso aos serviços de atenção da rede assistencial;
- f. Seguimento das crianças expostas a sífilis e com sífilis congênita: garantir o acesso seguro e o acolhimento dessas crianças; manter as consultas e exames laboratoriais, conforme protocolo estabelecido, até a alta;
- g. Notificação: não esquecer o preenchimento das fichas de notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes, sífilis congênita e demais agravos, assim como digitar no Sinan.

Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/publicacoes/publicacoes-download/guiedebolsodasifilis-2edicao2016.pdf?attach=true>
2. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo. Guia de bolso para o manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. 2.ed. São Paulo: Secretaria da Saúde; 2016. [citado 2020 jul 27].
3. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:17073. doi:10.1038/nrdp.2017.73.
4. Nathan L, et al: In utero infection with *Treponema pallidum* in early pregnancy. Prenat Diagn 1997, 17(2):119-23.
5. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on

- Systematic Review and Global Reporting. PLoS one. 2015; 10(12):e0143304. A recent systematic review of the prevalence and incidence of STIs. [PubMed: 26646541]
6. Kojima N, Klausner JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep.* 2018 [citado 2020 jul 27]; 5(1):24–38. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6089383/pdf/nihms944533.pdf>.
 7. doi:10.1007/s40471-018-0138-z
 8. Rowley J, Hoorn SV, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019 aug [citado 2020 jul 27]; 97(8):548-562. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/97/8/18-228486/en/>. doi: org/10.2471/BLT.18.228486
 9. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One* [internet]. 2019 feb [citado 2020 jul 27]; 14(2):e0211720. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0211720&type=printable>. doi: 10.1371/journal.pone.0211720
 10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico de sífilis. 2019;5(1).
 11. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Programa Estadual de IST/Aids. Boletim epidemiológico HIV-Aids_IST. 2019;36(1):1-291.
 12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/Aids e Hepatites Virais. Nota Informativa nº 2, de 19 de setembro de 2017. Altera os critérios de definições de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2020 jul 31]. (SEI/MS nº 0882971). Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf
 13. Berman S M. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bulletin of the World Health Organization* [internet]. 2004 [citado 2020 jul 30]; 82(6): 433-438. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/6/433.pdf?ua=1>
 14. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early Antenatal Care: Does It Make a Difference to Outcomes of Pregnancy Associated with Syphilis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [internet]. 2013 feb [citado 2020 jul 30]; 8(2): e56713. Disponível em: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0056713>. doi: 10.1371/journal.pone.0056713
 15. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Nota Técnica nº 05, de 07 de maio de 2020. Trata-se de medidas para o manejo da Assistência as Crianças de 0 a 9 anos de idade, considerando a assistência ofertada nas Maternidades, Unidades Básicas de Saúde e Unidades de Pronto Atendimento, durante a pandemia do SARS-CoV-2 (Coronavírus Covid – 19). *Diário Oficial do Estado, São Paulo*, 2020 mai 07 [citado 2020 jul 31]; Seção 1:18. Disponível em: <http://www.imprensaoficial.com.br/Certificacao/GatewayCertificaPDF.aspx?notarizacaoID=323e7a1b-f16f-46e5-8b0c-14d0d631a3f2>

16. Domingues CSB, Pinto VM. Congenital syphilis in the 21st century: how to overcome the challenges?. DST - J bras Doenças Sex Transm [internet]. 2019;31(3):77-78. doi: 10.5327/DST-2177-8264-201931301
17. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep [internet]. 2015 jun [citado 2020 jul 27]; 64 (RR-03):1-137. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf>
-
-

Correspondência/Correspondence to:

Carmen Silvia Bruniera Domingues
Coordenação da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis
Programa Estadual de IST/Aids de São Paulo
Centro de Referência e Treinamento de DST/Aids - CCD - SES - SP
Email: carmen@crt.saude.sp.gov.br

Cenário epidemiológico dos casos e óbitos por COVID-19 nos municípios da abrangência do GVE XXVI de São João da Boa Vista-SP

Epidemiological profile of cases and deaths by Covid-19 in the municipalities covered by the GVE XXVI of São João da Boa Vista-SP region

Lucas Coraça Germano, Roberto Colozza Hoffmann, Thiago Lazine Santos, Maria Genilda da Silva, Denise Filippi Ferreira

Grupo de Vigilância Epidemiológica XXVI. São João da Boa Vista. Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A partir da identificação do novo coronavírus, Sars-Cov-2, alertas e declaração de emergência internacional em 30 de janeiro de 2020, emitidos pela Organização Mundial de Saúde, a maioria dos países passou a se preparar para uma resposta imediata à introdução da nova doença, a COVID-19, ainda que pouco conhecida em sua história natural. Para tal, o monitoramento epidemiológico aliado às projeções do impacto às populações e ao sistema de saúde, que fazem parte do escopo das atividades da vigilância em saúde, foram intensificados. Países, estados, serviços regionais e municípios instituíram/adaptaram sistemas de informação em saúde e formas de realizar o monitoramento no intuito de impedir a progressão da doença, até que novas soluções fossem propostas.

Nesse contexto, o Grupo de Vigilância Epidemiológica XXVI (GVE XXVI) de São João da Boa Vista-SP, seguindo as diretrizes nacionais e estaduais, incorporou à sua rotina semanal a produção e divulgação de boletins epidemiológicos para monitoramento da COVID-19, a fim de auxiliar os municípios no controle da doença.

Este informe é a síntese dos boletins regionais deste GVE e tem o objetivo de apresentar o cenário epidemiológico de casos de COVID-19, entre os meses de março a agosto de 2020, nos municípios de abrangência dessa região.

MÉTODOS

Realizou-se um levantamento dos casos e óbitos por COVID-19 ocorridos na região de abrangência do GVE XXVI, no período de um de março a 31 de agosto de 2020. A região está localizada ao leste do estado de São Paulo, possui 809.836 habitantes e é composta por 20 municípios: Aguaí, Águas da Prata, Caconde, Casa Branca, Divinolândia, Espírito Santo do Pinhal, Estiva Gerbi, Itapira, Itobi, Mococa, Mogi Guaçu, Mogi Mirim, Santa Cruz das Palmeiras, Santo Antônio do Jardim, São João da Boa Vista, São José do Rio Pardo, São Sebastião da Gramma, Tambaú, Tapiratiba e Vargem Grande do Sul. Quatorze desses têm menos de 50.000 habitantes, cinco têm entre 50 e 100 mil e apenas um têm mais de 100 mil habitantes (1).

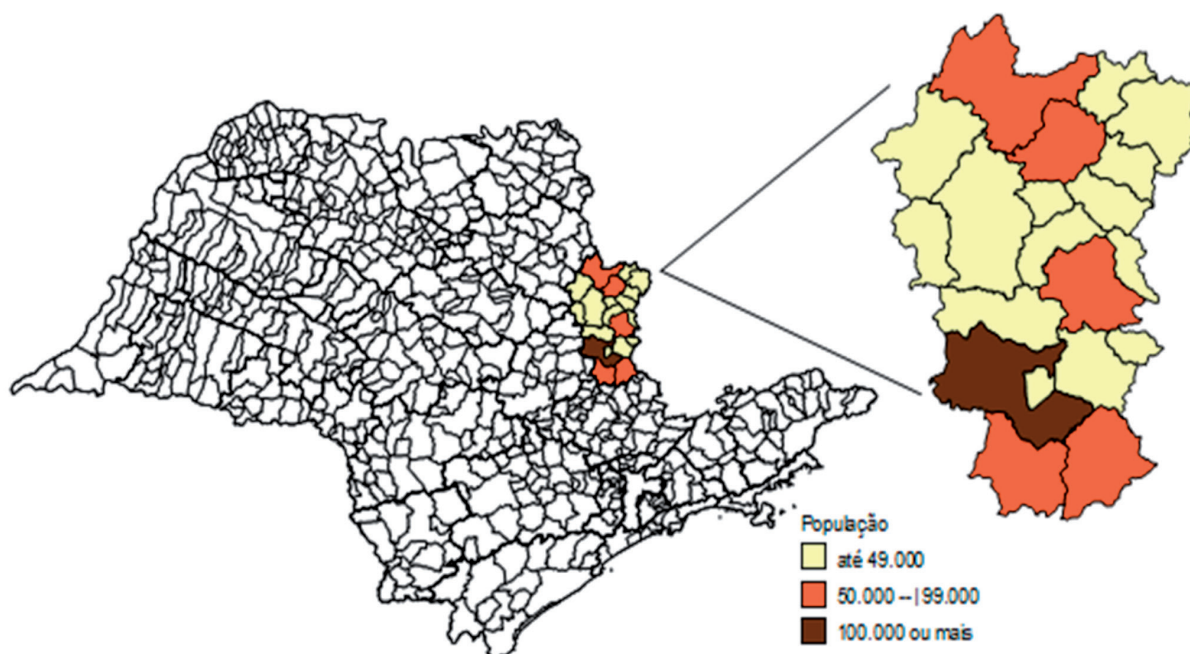


Figura 1. Região de saúde e divisão populacional da abrangência do GVE XXVI de São João da Boa Vista, São Paulo

Foram considerados todos os casos e óbitos confirmados por COVID-19, registrados nos sistemas de informação e-SUS Notifica e Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP gripe). Os dados sobre óbitos foram complementados com os dados disponíveis no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), a partir do acesso local ao banco de dados regional.

No período avaliado, os sistemas apresentaram problemas técnicos frequentemente, tais como de instabilidade, não disponibilização dos arquivos de bancos de dados ou arquivos corrompidos, diante disso, a solução para acessar os dados da região por meio de planilhas editáveis foi utilizar os arquivos disponibilizados no repositório de dados do sítio eletrônico da fundação Sistema Estadual de Análise de Dados e Estatística do Estado de São Paulo (Seade).

No repositório foi possível acessar arquivos com dados consolidados do e-SUS e SIVEP

gripe, que contém dados numéricos de casos e óbitos por município de residência, segundo dia, semana epidemiológica e mês, todos relativos a data de notificação, de modo que estas foram as variáveis utilizadas. Os dados foram acessados em 05/09/2020.

Os casos e óbitos da região foram apresentados de forma descritiva, com cálculo da frequência absoluta em séries temporais por dia, semana epidemiológica e mês de notificação. Foi calculada a média móvel semanal para visualização gráfica da tendência dos casos novos por dia e a média móvel mensal (casos novos nas últimas quatro semanas) para visualização da tendência semanal. Também foram calculadas a letalidade, taxa de incidência (TI) e a taxa de mortalidade específica (TME) por COVID-19, ambas as taxas por 100 mil habitantes. Mapas de gradação da TI foram elaborados com o uso do *software* Tabwin® e apresentados com dados acumulados por mês. As taxas

foram calculadas considerando a projeção populacional de 2020 elaborada pelo Seade.¹

Os dados acessados não identificam as vítimas da doença, mas fornecem somente um consolidado numérico dos casos por município de residência. São de acesso a qualquer pessoa e lugar, sem restrições, assim, toda informação trabalhada atendeu aos critérios éticos, não sendo necessária a submissão a um comitê de ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre março e agosto foram confirmados 9323 casos e 272 óbitos, com variação de 37 a 1990 casos e de zero a 68 óbitos. O maior número de casos ocorreram nos municípios de Mogi Guaçu, Mogi Mirim e Santa Cruz das

Palmeiras, enquanto as maiores TI ocorreram em Santa Cruz das Palmeiras, Itobi e Tambaú. A TME foi mais expressiva em Itobi, Santa Cruz das Palmeiras e Estiva Gerbi. A letalidade variou de 0,8 a 5,8% (Tabela 1).

Os dois primeiros casos foram confirmados em 31 de março, em Mogi Guaçu e São José do Rio Pardo. Entre os meses de abril e maio observou-se um padrão mais lento de transmissão, que se iniciou a partir de casos alóctones seguindo com transmissão local. Houve aumento acelerado do número de casos principalmente a partir da segunda quinzena de junho, com pico entre julho e agosto. Em todo período a média móvel semanal apontou tendências de crescimento, com aparente estabilidade na velocidade de transmissão a partir da segunda quinzena de agosto (Figura 2).

Tabela 1. Casos confirmados, TI/100 mil hab., óbitos, letalidade e TME/100 mil hab. por COVID-19 nos municípios do GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

Município	Casos	TI	Óbitos	Letalidade	TME
Aguai	243	675,9	6	2,47	16,7
Águas da Prata	37	454,7	2	5,41	24,6
Caconde	81	427,2	1	1,23	5,3
Casa Branca	301	995,5	7	2,33	23,2
Divinolândia	73	651,3	3	4,11	26,8
Espírito Santo do Pinhal	564	1.276,4	17	3,01	38,5
Estiva Gerbi	135	1.205,6	5	3,7	44,7
Itapira	965	1.298,8	37	3,83	49,8
Itobi	274	3.499,4	5	1,82	63,9
Mococa	569	827,2	14	2,46	20,4
Mogi Guaçu	1.990	1.320,4	68	3,42	45,1
Mogi Mirim	1.136	1.225,3	42	3,7	45,3
Santa Cruz das Palmeiras	1.325	3.899,9	21	1,58	61,8
Santo Antônio do Jardim	58	971,8	2	3,45	33,5
São João da Boa Vista	424	467,8	12	2,83	13,2
São José do Rio Pardo	259	472,9	15	5,79	27,4
São Sebastião da Gramma	129	1.056,9	3	2,33	24,6
Tambaú	329	1.419,2	8	2,43	34,5
Tapiratiba	118	909,8	1	0,85	7,7
Vargem Grande do Sul	313	735,2	3	0,96	7,0
Total	9.323	1.122,6	272	2,92	32,8

TI – taxa de incidência; TME – taxa de mortalidade específica

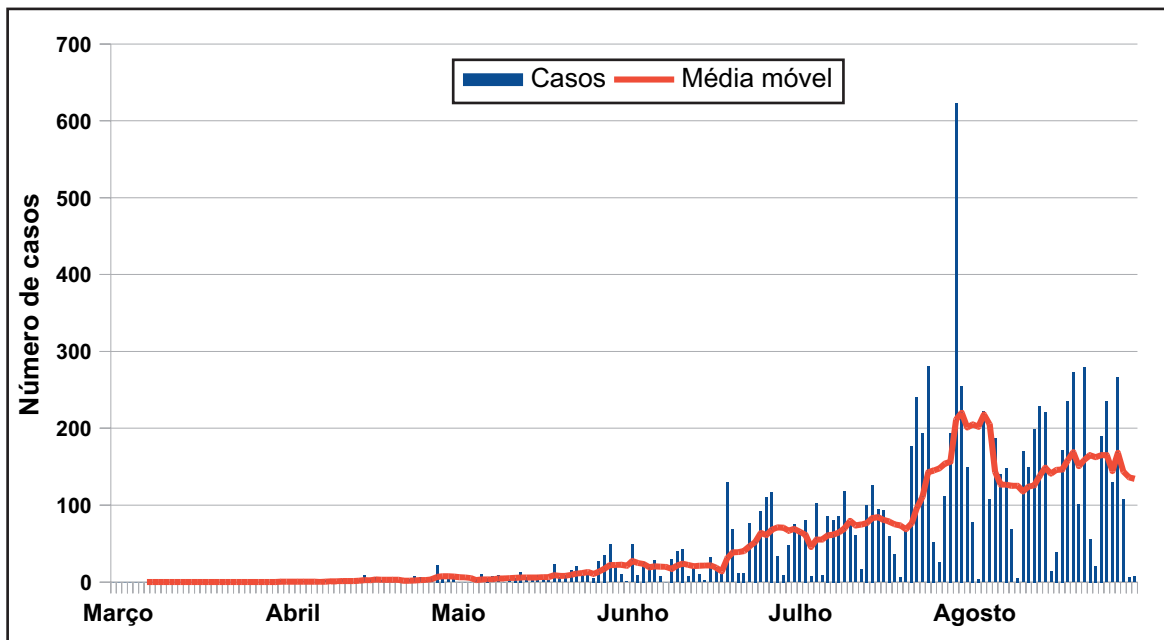


Figura 2. Casos novos e média móvel semanal por dia de notificação. GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

A progressão de novos casos e óbitos também foi observada por semana epidemiológica de notificação, podendo ser visualizada uma média móvel com padrão

ascendente em todas as semanas, com aparente sinal de estabilização a partir da segunda semana de agosto (semanas 33 a 35, Figura 3).

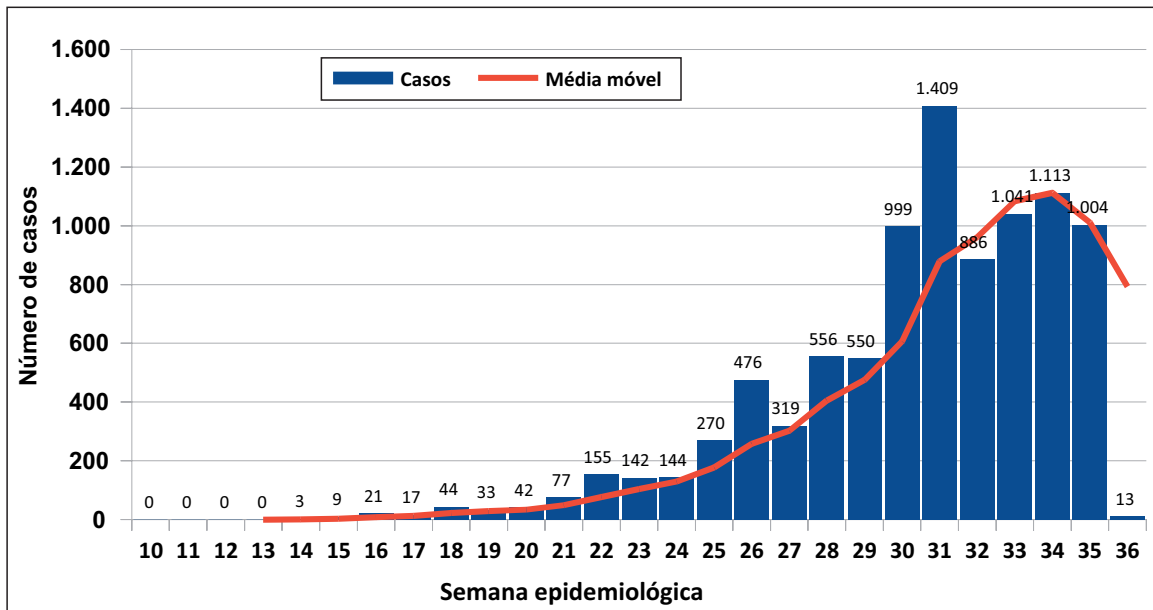


Figura 3. Casos novos e média móvel semanal por semana epidemiológica de notificação. GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

De modo semelhante ao perfil dos casos novos por semana epidemiológica, os óbitos também ascenderam durante o período, mas de forma mais expressiva e sustentada a partir da semana 28 (julho), com aparente tendência da estabilização da média também a partir de agosto (semanas 32 a 35, Figura 4).

As medianas semanais de casos variaram de zero a 945 casos novos e de zero a 22

óbitos por semana de notificação (Tabela 2).

Até o mês de maio, a mediana da letalidade foi de zero, enquanto com o rápido aumento no número de casos a partir de junho, este indicador passou a variar de três a quatro óbitos para cada 100 casos. O aumento do número de óbitos foi proporcional ao número de casos. Tal relação de proporcionalidade pode ser observada na Figura 5.

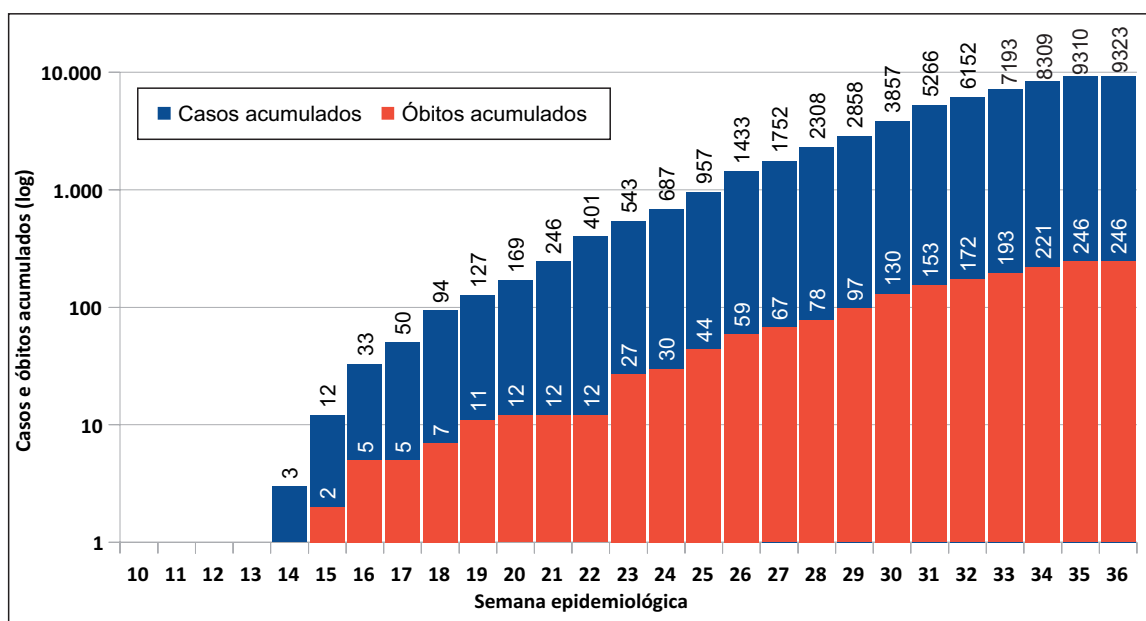


Figura 4. Óbitos novos e média móvel semanal por semana epidemiológica de notificação. GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

Tabela 2. Casos novos, óbitos e medianas semanais de casos novos e óbitos. GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

Mês	Casos novos	Mediana ^A	Óbitos	Mediana ^B
Março	2	0	0	0
Abril	86	17	7	2
Mai	323	38	5	3
Junho	1.112	144	47	9
Julho	3.594	556	94	20
Agosto	4.206	945	93	22

^AMediana semanal dos casos novos

^BMediana semanal dos óbitos

Tem-se a hipótese de que os casos da região foram disseminados em sua maioria a partir dos municípios índice, ainda que os casos iniciais estejam associados a viajantes e seus contatos. Tal movimento pode se assemelhar ao observado no estado de São Paulo, em que o aumento da incidência ocorreu a partir do epicentro para os municípios próximos e/ou que

eram atravessados por rodovias de maior importância econômica.² Na região do GVE XXVI, partindo dos municípios índices, Mogi Guaçu e São José do Rio Pardo em março, todos os municípios limítrofes com Mogi Guaçu já apresentaram casos em abril, bem como três dos oito municípios limítrofes de São José do Rio Pardo; já em maio toda a região apresentava casos (Figura 6).

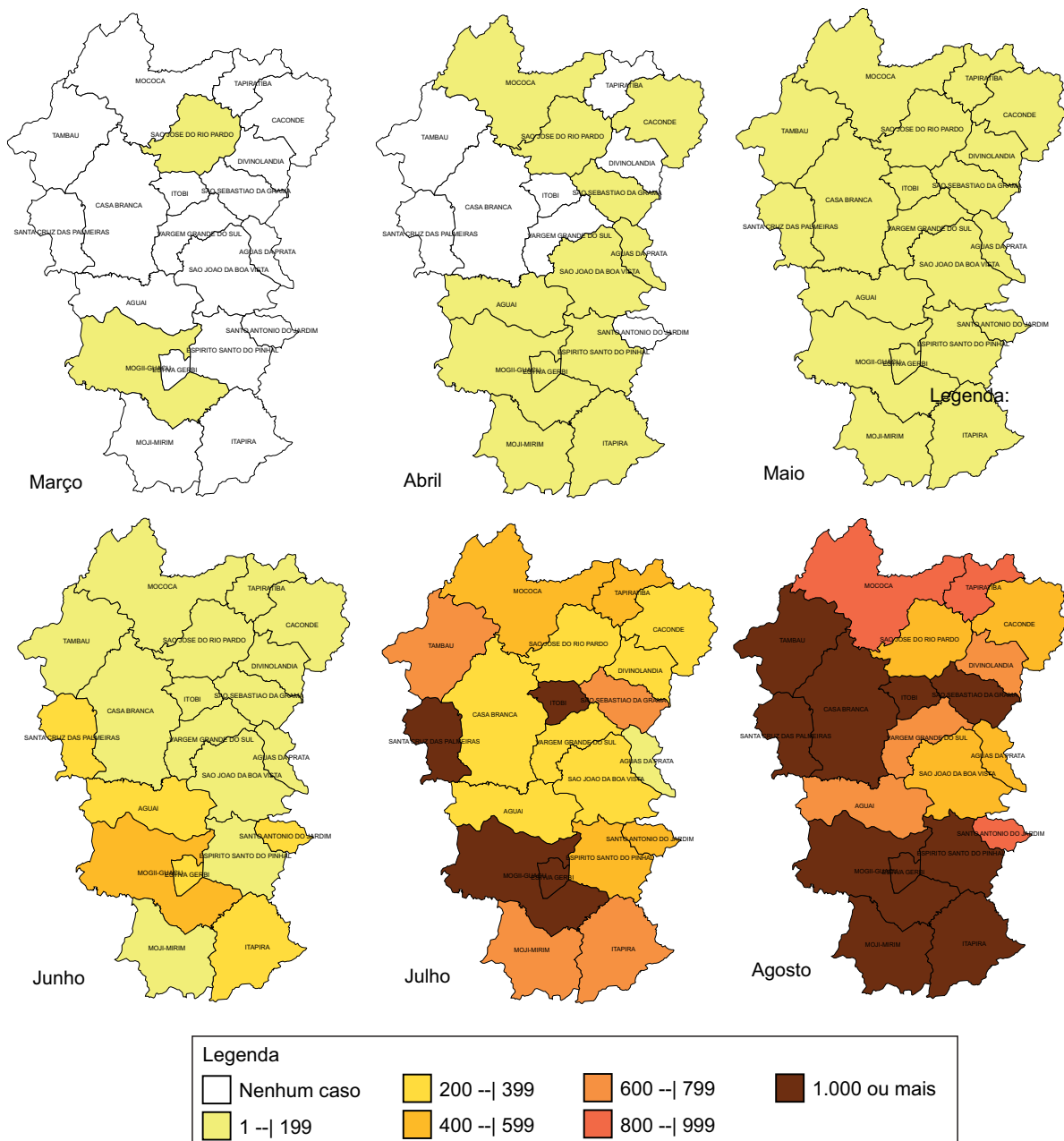


Figura 6. Taxa de incidência acumulada por 100 mil habitantes. GVE XXVI, ESP, março a agosto de 2020

Nos meses de junho, julho e agosto, a maioria dos municípios que iniciaram com casos entre março, abril e maio apresentavam as maiores TI da região, evidenciando o caráter epidêmico estabelecido entre esses municípios naquele período.

A introdução da COVID-19 na região pode também ter sofrido a influência das divisas com outras regiões de saúde. Ao sul do GVE XXVI há o GVE VII de Campinas, enquanto ao oeste e norte os GVE X e XIII, de Piracicaba e Ribeirão Preto, todos apresentaram número expressivo de casos no período. Ao leste do território a região faz divisa com municípios do estado de Minas Gerais, onde também se observou elevação importante do número de casos no período.³

Há de se considerar, entretanto, que os dados são provisórios, embora acredite-se que o perfil geral não se modifique significativamente nas próximas semanas se todas as medidas recomendadas e adotadas forem mantidas. Algumas dificuldades enfrentadas e frequentemente relatadas pelos

municípios, tais como atraso no recebimento das notificações por parte dos serviços que prestam assistência, falta de pessoal para digitação e encerramento dos casos nos sistemas de informação, inoperância dos sistemas em função de atualizações e/ou manutenções pelo DataSUS, desalinhamentos nas definições entre as diretrizes nacionais e estaduais e atraso na liberação de resultados de exames pelos laboratórios, podem ter interferido na atualização dos dados disponíveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que as curvas de casos e óbitos estejam próximas a um panorama de estabilidade, que é resultado das medidas de contenção e prevenção adotadas no âmbito nacional e que foram orientadas e seguidas pelos serviços de assistência e de vigilância epidemiológica desta região de saúde, partindo então para um segundo momento de progressiva redução no número de casos e óbitos, cujo futuro a partir de então com relação ao padrão endêmico ainda é incerto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Governo do Estado de São Paulo. Fundação SEADE [Internet]. Fundação Seade. [citado 3 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.seade.gov.br/epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus-covid-19/situacao-epidemiologica>
 2. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Situação Epidemiológica - Secretaria da Saúde - Governo do Estado de São Paulo [Internet]. [citado 10 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia->
 3. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Painel de Monitoramento dos Casos - Microrregião de Poços de Caldas [Internet]. [citado 10 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://coronavirus.saude.mg.gov.br/painel>
-
-

Endereço para Correspondência
GVE XXVI São João da Boa Vista
gve-sjbv@saude.sp.gov.br

notícias

Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita – 2020 “O Outubro é verde”

Paulista Mobilization Week against Congenital Syphilis – 2020 “October is green”

A Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita foi instituída em 2016, pela Coordenação Estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis e Aids em conjunto com a Atenção Básica da Secretaria de Estado da Saúde e o Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Cosems-SP) do estado de São Paulo. Esta iniciativa constituiu um marco importante para consolidar as estratégias direcionadas à redução da sífilis congênita.

A Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita acontece em Outubro – outubro verde – mês escolhido para fortalecer o enfoque na luta contra a sífilis, sífilis congênita e na importância de sua eliminação. Além disso, em 2017, foi sancionada a Lei nº 13.430, de 31 de março, instituindo o “Dia Nacional de Combate a Sífilis e a Sífilis Congênita”, celebrado no terceiro sábado do mês outubro.

A mobilização em torno do tema é realizada há cinco anos e, a cada ano, tem um tema em destaque, exceto em 2018, quando a semana foi comemorada em conjunto aos 35 anos do Programa Estadual de IST/Aids e 30 anos do Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. O evento tem contribuído para manter o compromisso político com a saúde pública, pautando, anualmente, nas agendas de gestores públicos a prioridade na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento oportuno da sífilis na gestação com vistas à eliminação da sífilis congênita.

Participam da Semana secretários municipais de saúde, diretores de Departamentos Regionais de Saúde (DRS) e de Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE), Interlocutores de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST/Aids), Articuladores de Atenção Básica, de Saúde da Mulher e da Criança, Coordenadores dos Programas Municipais de IST/Aids e da Atenção Básica Municipal, profissionais de saúde, estudantes da área da saúde e representantes da Sociedade Civil.

Durante a realização do evento, o Programa Estadual de IST/Aids, em reconhecimento ao trabalho que vem sendo realizado para eliminar a sífilis congênita, concede o “Prêmio Luiza Matida” para municípios que obtiverem bons resultados nos indicadores selecionados para este agravo. Em 2018, durante a realização da 3ª Semana Paulista de Mobilização Contra a Sífilis Congênita, 22 municípios receberam o “Prêmio Luiza Matida” e, em 2019, durante a 4ª Semana Paulista, 23 municípios do Estado foram premiados.

Este ano, apesar das dificuldades impostas pela pandemia do SARS-CoV-2 (COVID-19), não podemos deixar de compartilhar informações e lições aprendidas que possam contribuir para a manutenção de resultados alcançados nas ações de enfrentamento da sífilis na gestação e sífilis congênita em nosso Estado. Portanto, em 2020, estaremos realizando a 5ª Semana Paulista de Mobilização Contra a Sífilis Congênita: “Os desafios da sífilis congênita em tempos de COVID-19”,

excepcionalmente, no formato de Webinar. Certamente, este evento será uma ótima oportunidade para trocarmos experiências inovadoras e reforçar nossas estratégias na busca da eliminação desse agravo mesmo durante a COVID-19.

Série histórica da Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita:

- 2016 – 1ª Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita: “Um problema de todos nós”;
- 2017 – 2ª Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita: “Juntos podemos mudar esta realidade”;

- 2018 – 3ª Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita: “35 anos do programa estadual IST/Aids”
- 2019 – 4ª Semana Paulista de Mobilização contra a Sífilis Congênita: “Diagnosticar e tratar a gestante com sífilis reduz a sífilis congênita”;
- 2020 – 5ª Semana Paulista de Mobilização Contra a Sífilis Congênita: “Os desafios da sífilis congênita em tempos de COVID-19”.

Colaboração: assessoria de Imprensa CRT/DST/Aids-SP

Resumo

Purificação e caracterização de Vesículas Extracelulares de taquizoítos de *Toxoplasma gondii*

Valéria Oliveira Silva; Vera Lucia Pereira-Chioccola (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2018.

RESUMO

Toxoplasma gondii, protozoário causador da toxoplasmose, é transmitido dos animais para os seres humanos pela ingestão de carne infectada ou por oocistos libertados pelos felinos no ambiente. Nos seres humanos, a infecção é normalmente assintomática, mas em casos em que a infecção primária ocorre durante a gravidez pode ocasionar malformações neonatais. Em pacientes como Aids ocorre a reativação da infecção latente, com episódios de proliferação do parasita, causando a doença sintomática, como a toxoplasmose cerebral ou disseminada. Nas últimas décadas tem se estudado pequenas estruturas secretadas pelas células procarióticas e eucarióticas denominadas de vesículas extracelulares (EVs). Estas pequenas estruturas podem ser isoladas por ultracentrifugação, cromatografia e examinadas por microscopia eletrônica. Elas participam na comunicação entre as células, na transferência de proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. Além disso, as EVs podem transportar biomarcadores de doenças, macromoléculas biorreativas contribuindo para a patogênese das doenças. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo estabelecer um protocolo para isolar e caracterizar vesículas extracelulares produzidas e excretadas por taquizoítos da cepa RH de *T. gondii*. Para atingir este objetivo, taquizoítos provenientes de culturas de células VERO foram isolados dos sobrenadantes das culturas e centrifugados em cinco séries de lavagens. A seguir, foram incubados em meio de cultura por 24 horas para secreção das EVs. Então, investigou-se o tamanho e concentração das EVs isoladas por análise de varredura de partículas (NTA) no equipamento NanoSight. Paralelamente, a morfologia e a liberação das EVs também foram investigadas por microscopia eletrônica de transmissão e de varredura. Então, as EVs foram purificadas por cromatografia em gelexclusão em alíquotas de 1 mL (24-32 frações) e imunoselecionadas por ELISA utilizando um “pool” de soros reagente para toxoplasmose. A seguir foi investigado a presença de miRNA nas EVs; e finalmente, foi avaliado o perfil proteico das EVs de *T. gondii* para verificar por testes sorológicos se estas partículas poderiam ser reconhecidas pelo sistema imune hospedeiro. Os resultados mostraram que o protocolo para recuperação das EVs de *T. gondii* foi estabelecido a partir de 1 a 10¹⁰ taquizoítos obtidos de cultura células. As análises realizadas por NTA permitiram determinar que cerca de 1 x 10⁶ taquizoítos secretaram de 4 a 8 x 10⁸ EVs/mL num período de 24 horas de incubação em meio de cultura. Adicionalmente, estas vesículas apresentaram morfologia e tamanho de 165-175 nm de diâmetro, tamanho correspondente as microvesículas. Estes resultados também foram confirmados pela avaliação das imagens fornecidas pelas microscopias eletrônicas de transmissão e varredura. As purificações de miRNA a partir das EVs e posterior corrida eletroforética micro fluídica confirmaram a presença de smallRNA e miRNA nas vesículas. As análises por SDS-PAGE mostram que as proteínas carregadas pelas EVs apresentaram um perfil eletroforético com espectro de 15 a 70 kDa. Soros de camundongos cronicamente infectados (com 2 diferentes cepas de *T. gondii*) e humanos reconheceram distintos padrões eletroforéticos no immunoblotting.

PALAVRAS-CHAVE: Toxoplasma. Toxoplasmose. Cromatografia. Vesículas extracelulares. Microscopia eletrônica e Nanopartículas.

Abstract

Purification and characterization of Extracellular Vesicles from *Toxoplasma gondii* tachyzoites

Valéria Oliveira Silva; Vera Lucia Pereira-Chioccola (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2018.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii, a protozoan that causes toxoplasmosis, is transmitted from animals to humans through ingestion of infected meat or oocysts released by felines into the environment. In humans, the infection is usually asymptomatic, but in cases where primary infection occurs during pregnancy it can lead to neonatal malformations. In patients such as AIDS, reactivation of latent infection occurs, with episodes of parasite proliferation, causing symptomatic disease, such as cerebral or disseminated toxoplasmosis. In the last decades, small structures secreted by prokaryotic and eukaryotic cells called extracellular vesicles (EVs) were studied. These small structures can be isolated by ultracentrifugation, chromatography and examined by electron microscopy. EVs participate in the communication between cells, transfer of proteins, lipids and nucleic acids. In addition, they can carry disease biomarkers, bioreactive macromolecules contributing to the pathogenesis of diseases. In view of the above, the present study aimed to establish a protocol to isolate and characterize extracellular vesicles produced and excreted by tachyzoites of *T. gondii* RH strain. To achieve this goal, tachyzoites from VERO cell cultures were isolated from the culture supernatants and centrifuged in five sets of washes. Next, they were incubated in culture medium for 24 hours for secretion of the EVs. The size and concentration of the isolated EVs by particle scan analysis (NTA) were investigated on the NanoSight (NTA) equipment. In parallel, the morphology and the release of the EVs were also investigated by transmission and scanning electron microscopy. Then, EVs were purified by gel-exclusion chromatography in 1 ml aliquots (24-32 fractions) and immuno-selected by ELISA using a pool of reagent sera for toxoplasmosis. Next, the presence of miRNA in the EVs was investigated; and finally, the protein profile of *T. gondii* EVs was evaluated and verified by serological tests if these particles could be recognized by the host immune system. The results showed that the protocol for recovery of *T. gondii* EVs was established from 1 to 1010 tachyzoites obtained from cultured cells. Analyzes performed by NTA allowed us to determine that about 1×10^6 tachyzoites secreted 4 to 8×10^8 EVs / mL within 24 hours of incubation in culture medium. Additionally, these vesicles presented morphology and size of 165-175 nm of diameter, corresponding microvesicles size. These results were also confirmed by the evaluation of images provided by transmission and scanning electron microscopy. The miRNA purifications from the EVs and subsequent microfluidic electrophoretic run confirmed the presence of smallRNA and miRNA in the vesicles. SDS-PAGE analyzes show that the proteins carried by the EVs showed an electrophoretic profile with a spectrum of 15 to 70 kDa. Sera from chronically infected mice (with 2 different strains of *T. gondii*) and humans recognized distinct electrophoretic patterns in immunoblotting.

KEYWORDS: Toxoplasma. Toxoplasmosis. Chromatography. Extracellular Vesicles. Electron Microscopy and Nanoparticles.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista, criado em 2004**, é uma publicação mensal da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD), órgão da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP), responsável pelo planejamento e execução das ações de promoção à saúde e prevenção de quaisquer riscos, agravos e doenças, nas diversas áreas de abrangência do Sistema Único de Saúde de São Paulo (SUS-SP).

Missão

Editado nos formatos impresso e eletrônico, o BEPA tem o objetivo de documentar e divulgar trabalhos relacionados à vigilância em saúde, de maneira ágil, estabelecendo um canal de comunicação entre as diversas áreas técnicas e instâncias do SUS-SP. Além de disseminar informações entre os profissionais de saúde, o Boletim propõe o incentivo à produção de trabalhos técnico-científicos desenvolvidos no âmbito da rede de saúde. Nesse sentido, proporciona a atualização e o aprimoramento dos profissionais e das instituições responsáveis pelos processos de prevenção e controle de doenças, das esferas pública e privada.

Arbitragem

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

Processo de revisão

Os trabalhos publicados no BEPA passam por processo de revisão por especialistas. A Coordenação Editorial faz uma revisão inicial para avaliar se os autores atenderam aos padrões do boletim, bem como às normas para o envio dos originais. Em seguida, artigos originais e de revisão são encaminhados a dois revisores da área pertinente, sempre de instituições distintas daquela de origem dos artigos, e cegos quanto à identidade e vínculo institucional dos

autores. Após receber os pareceres, os Editores, que detêm a decisão final sobre a publicação ou não dos trabalhos, avaliam a aceitação dos artigos sem modificações, a recusa ou a devolução aos autores com as sugestões apontadas pelos revisores.

Tipos de artigo

1. Artigo original – Apresenta resultados originais provenientes de estudos sobre quaisquer aspectos da prevenção e controle de riscos e agravos e de promoção da saúde, desde que no escopo da epidemiologia, incluindo relatos de casos, surtos e/ou vigilância. Esses artigos devem ser baseados em novos dados ou perspectivas relevantes para a saúde pública. Devem relatar os resultados a partir de uma perspectiva de saúde pública, podendo, ainda, ser replicados e/ou generalizados por todo o sistema (o que foi encontrado e o que a sua descoberta significa). Extensão máxima de 6.000 palavras; 10 ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 40 referências bibliográficas. Resumo em português e em inglês (*abstract*), com no máximo 250 palavras, e entre três e seis palavras-chave (*keywords*).

2. Revisão – Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre assunto relevante à saúde pública. Devem ser descritos os procedimentos adotados, esclarecendo os limites do tema. Extensão máxima de 6.000 palavras; resumo (*abstract*) de até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave (*keywords*); sem limite de referências bibliográficas; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

3. Artigos de opinião – São contribuições de autoria exclusiva de especialistas convidados pelo Editor Científico, destinadas a discutir ou tratar, em maior profundidade, de temas relevantes ou especialmente oportunos, ligados às questões de saúde pública. Não há exigência de resumo ou *abstract*.

4. Artigos especiais – São textos não classificáveis nas categorias acima referidas, aprovados pelos Editores por serem considerados de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

5. Comunicações rápidas – São relatos curtos, destinados à rápida divulgação de eventos significativos

no campo da vigilância à saúde. A sua publicação em versão impressa pode ser antecedida de divulgação em meio eletrônico. Extensão máxima de 2.000 palavras; sendo opcional a inclusão de resumo (até 150 palavras), palavras-chave (entre três e seis), ilustrações e referências. É recomendável que os autores das comunicações rápidas apresentem, posteriormente, um artigo mais detalhado.

6. Informe epidemiológico ou entomológico – Tem por objetivo apresentar ocorrências relevantes para a saúde coletiva, bem como divulgar dados dos sistemas públicos de informação sobre doenças, agravos, vetores e programas de prevenção ou eliminação. Sua estrutura é semelhante à do artigo original, porém sem resumo ou palavras-chave; extensão máxima de 5.000 palavras; 15 referências; quatro ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

7. Informe técnico – Texto institucional que tem por objetivo definir procedimentos, condutas e normas técnicas das ações e atividades desenvolvidas no âmbito da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Inclui, ainda, a divulgação de práticas, políticas e orientações sobre promoção à saúde e prevenção e controle de riscos e agravos. Extensão máxima de 5.000 palavras; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos); 30 referências bibliográficas. Não inclui resumo nem palavras-chave.

8. Resumo – Serão aceitos resumos de teses e dissertações até dois anos após a defesa. Devem conter os nomes do autor e do orientador, título do trabalho (em português e inglês), nome da instituição em que foi apresentado e ano de defesa. No máximo 250 palavras e entre três e seis palavras-chave.

9. Pelo Brasil – Deve apresentar a análise de um aspecto ou função específica da promoção à saúde, vigilância, prevenção e controle de agravos nos demais Estados brasileiros. Extensão máxima de 3.500 palavras; resumo com até 250 palavras; entre três e seis palavras-chave; 20 referências; seis ilustrações (tabelas, figuras, gráficos e fotos).

10. Atualizações – Textos que apresentam, sistematicamente, atualizações de dados estatísticos gerados pelos órgãos e programas de prevenção e controle de riscos, agravos e doenças do Estado de São Paulo. Até 3.000 palavras e oito ilustrações. Não inclui resumo nem palavras-chave.

11. Republicação de artigos – são artigos publicados em outros periódicos de relevância, nacionais ou

internacionais, abordando temas importantes cuja veiculação seja considerada, pelos Editores, de grande interesse à saúde.

12. Relatos de encontros – Devem focar o conteúdo do evento e não sua estrutura. Extensão máxima de 2.000 palavras; 10 referências (incluindo eventuais *links* para a íntegra do texto). Não incluem resumo nem palavras-chave.

13. Notícias – São informações oportunas de interesse para divulgação no âmbito da saúde pública. Até 600 palavras, sem a necessidade de referências.

14. Dados epidemiológicos – Atualizações de dados estatísticos sobre agravos e riscos relevantes para a saúde pública, apresentadas por meio de tabelas e gráficos. Inclui contextualização dos dados em até 300 palavras.

15. Recortes Históricos – Texto com informações que registram determinado período, personagem ou fato da história da saúde pública e da ciência. Sua revisão admite critérios próprios da Coordenação Editorial. A inclusão de bibliografia é opcional.

16. Cartas – As cartas permitem comentários sobre artigos veiculados no BEPA, e podem ser apresentadas a qualquer momento após a sua publicação. No máximo 600 palavras, sem ilustrações.

Observação: Informes técnicos, Informes epidemiológicos, Pelo Brasil, Atualizações e Relatos de encontros devem ser acompanhados de carta de anuência do diretor da instituição à qual o(s) autor(es) e o objeto do artigo estão vinculados.

Apresentação dos trabalhos

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

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Nesse sentido, os autores devem explicitar, em MÉTODOS, que a pesquisa foi concluída de acordo com os padrões exigidos pela Declaração de Helsinki e aprovada por comissão de ética reconhecida pela Comissão Nacional

de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).

O trabalho deverá ser redigido em Português (BR), com entrelinhamento duplo. O manuscrito deve ser encaminhando em formato eletrônico (e-mail, CD-Rom) e impresso (folha A4), aos cuidados da Coordenação Editorial do BEPA, no seguinte endereço:

Boletim Epidemiológico Paulista
Av. Dr. Arnaldo, 351, 1º andar, sala 124
Pacaembu – São Paulo/SP – Brasil
CEP: 01246-000
E-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Estrutura dos textos

O manuscrito deverá ser apresentado segundo a estrutura das normas de Vancouver: título; autores e instituições; resumo e abstract; introdução; metodologia; resultados; discussão e conclusão; agradecimentos; referências bibliográficas; e tabelas, figuras e fotografias.

Página de rosto – Contém o título do artigo, que deve ser conciso, específico e descritivo, em português e inglês. Em seguida, deve ser colocado o nome completo de todos os autores e a instituição a que pertencem; indicação do autor responsável pela troca de correspondência; se subvencionado, indicar o nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e o respectivo nome/número do processo; se foi extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição em que foi apresentada.

Resumo – Colocado no início do texto, deve conter a descrição, sucinta e clara, dos propósitos do estudo, metodologia, resultados, discussão e conclusão do artigo. Em muitos bancos de dados eletrônicos o resumo é a única parte substantiva do artigo indexada e, também, o único trecho que alguns leitores leem. Por isso, deve refletir, cuidadosamente, o conteúdo do artigo.

Palavras-chave (descritores ou unitermos) – Seguindo-se ao resumo, devem ser indicadas no mínimo três e no máximo seis palavras-chave do conteúdo, que têm por objetivo facilitar indexações cruzadas dos textos e publicações pela base de dados, juntamente com o resumo. Em português, as palavras-chave deverão ser extraídas do vocabulário Descritores em Ciências em Saúde (DeCS), da Bireme (<http://decs.bvs.br/>); em inglês, do Medical Subject Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>). Caso não sejam encontradas palavras-chave adequadas à temática

abordada, termos ou expressões de uso corrente poderão ser empregados.

Introdução – Iniciada em página nova, contextualiza o estudo, a natureza das questões tratadas e sua significância. A introdução deve ser curta, definir o problema estudado, sintetizar sua importância e destacar as lacunas do conhecimento abordadas.

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

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

Discussão – Deve começar com a apreciação das limitações do estudo, seguida da comparação com a literatura e da interpretação dos autores, explorando adequada e objetivamente os resultados.

Conclusão – Traz as conclusões relevantes, considerando os objetivos, e indica formas de continuidade do trabalho.

Agradecimentos – Em havendo, deve-se limitar ao mínimo possível, sempre ao final do texto.

Citações bibliográficas – A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Ao longo do artigo, o número de cada referência deve corresponder ao número sobrescrito, **colocado sem parênteses e imediatamente após a respectiva citação**. Devem ser numeradas, a partir daí, consecutivamente.

Exemplo:

“No Brasil, a hanseníase ainda é um problema a ser equacionado e, no Estado de São Paulo, há várias regiões com altas taxas de detecção.¹ Dentre as diversas medidas tomadas pelo Ministério da Saúde (MS)² para eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública no País, atingindo a prevalência de um caso para cada 10 mil habitantes, destacam-se as ações de educação e informação,

preconizadas para todos os níveis de complexidade de atenção.”

Referências bibliográficas – listadas ao final do trabalho, devem ser numeradas de acordo com a ordem em que são citadas no texto. A quantidade de referências deve se limitar ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista.

A normalização das referências deve seguir o estilo *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (Vancouver), <http://www.icmje.org/>.

Para referências cujos exemplos não estejam contemplados neste texto, consultar os *links*: Guia de Apresentação de Teses (Modelo para Referências) da Faculdade de Saúde Pública/USP, http://www.bvs-p.fsp.usp.br:8080/html/pt/paginas/guia/i_anexo.htm ou *Citing Medicine, 2nd edition*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

Segundo as normas de Vancouver, os títulos de periódicos são abreviados conforme aparecem na Base de dados PubMed, da *US National Library of Medicine*, disponível no site <http://www.pubmed.gov>, selecionando *Journals Database*.

Para consultar títulos de periódicos nacionais e latino-americanos: <http://portal.revistas.bvs.br/main.php?home=true&lang=pt>.

Exemplos de Referências:

a) Artigos de periódicos:

Se a publicação referenciada apresentar dois ou mais autores, indicam-se até os seis primeiros, seguidos da expressão *et al.*

1. Opromolla PA, Dalbem I, Cardim M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. *Rev bras epidemiol.* 2005;8(4):356-64.
2. Ponce de Leon P, Valverde J, Zdero M. Preliminary studies on antigenic mimicry of *Ascaris Lumbricoides*. *Rev latinoam microbiol.* 1992;34:33-8.
3. Carlson K. Reflections and recommendations on reserch ethics in developing countries. *Soc Sci Med.* 2002;54(7):1155-9.

b) Livros:

1. Pierson D, organizador. *Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social*. São Paulo: Martins Fontes; 1948.

A indicação da edição é necessária a partir da segunda.

c) Capítulos de livro:

1. Wirth L. História da ecologia humana. In: Pierson D, organizador. *Estudos de ecologia humana: leituras de sociologia e antropologia social*. São Paulo: Martins Fontes; 1948. p.64-76.

d) Autoria corporativa:

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. *Amamentação e uso de drogas*. Brasília (DF); 2000.
2. Organización Mundial de la Salud. *Como investigar el uso de medicamentos em los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos*. Ginebra; 1993. (DAP. 93.1).

e) Dissertações de mestrado, teses e demais trabalhos acadêmicos:

1. Moreira MMS. *Trabalho, qualidade de vida e envelhecimento [dissertação de Mestrado]*. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2000.
2. Rotta CSG. *Utilização de indicadores de desempenho hospitalar como instrumento gerencial [tese de Doutorado]*. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004.

f) Trabalhos apresentados em congressos, simpósios, encontros, seminários e outros:

1. Levy MSF. *Mães solteiras jovens*. In: *Anais do 9º Encontro Nacional de Estudos Populacionais*; 1994; Belo Horizonte, BR. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Populacionais; 1995. p. 47-75.
2. Fischer FM, Moreno CRC, Bruni A. *What do subway workers, commercial air pilots, and truck drivers have in common?* In: *Proceedings of the 12. International Triennial Congress of the International Ergonomics Association*; 1994 Aug 15-19; Toronto, Canada. Toronto: IEA; 1994. v. 5, p. 28-30.

g) Documentos eletrônicos:

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE [boletim na internet]. *Síntese de indicadores sociais 2000* [acesso em 5 mar. 2004]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Calendário de vacinas para crianças/2008* [base de dados na internet]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2619&tipo_detalhe=s&print=1

3. Carvalho MLO, Pirotta KCM, Schor N. Participação masculina na contracepção pela ótica feminina. Rev Saúde Pública [periódico na internet]. 2001 [acesso em 25 maio 2004];35:23-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9102001000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

h) Legislação:

1. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa n. 62, de 26 de agosto de 2003. Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para o controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da União. 18 set. 2003; Seção 1:14.
2. São Paulo (Estado). Lei n. 10.241, de 17 de março de 1999. Dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado de São Paulo. 18 mar. 1999; Seção 1:1.
3. Casos não contemplados nestas instruções devem ser citados conforme indicação do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver), disponível em <http://www.cmje.org>.

Tabelas – devem ser apresentadas em folhas separadas ou arquivo a parte, numeradas consecutivamente com

algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto. A cada uma deve ser atribuído um título breve, evitando-se linhas horizontais ou verticais. Notas explicativas devem ser limitadas ao menor número possível e colocadas no rodapé das tabelas, não no cabeçalho ou título. Os arquivos não poderão ser apresentados em formato de imagem.

Quadros – são identificados como tabelas, seguindo numeração única em todo o texto. A exemplo das tabelas, devem ser apresentados, da mesma forma, em folhas separadas ou arquivo a parte, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citados no texto. Também não poderão ser apresentados no formato de imagem.

Figuras – fotografias, desenhos, gráficos etc., citados como figuras, devem ser numerados consecutivamente, em algarismos arábicos, na ordem em que forem mencionados no texto, por número e título abreviado no trabalho. As legendas devem ser apresentadas conforme as tabelas. As ilustrações devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução, em resolução de no mínimo 300 dpi.

Orientações Gerais – tabelas, ilustrações e outros elementos gráficos devem ser nítidos e legíveis, em alta resolução. Se já tiverem sido publicados, mencionar a fonte e anexar a permissão para reprodução. O número de elementos gráficos está limitado ao definido em cada tipo de artigo aceito pelo BEPA. Abreviaturas, quando citadas pela primeira vez, devem ser explicadas.

Instruções na íntegra em:

<http://www.saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencas/publicacoes/bepa-edicoes-em-pdf>

