

Cadernos de Apoio Didático

Investigação de Surtos Epidêmicos
Eliseu Alves Waldman
Organizador



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

Comissão de Cultura e Extensão Universitária

saúde pública
saúde pública
saúde pública

Cadernos de Apoio Didático, 1



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

Comissão de Cultura e Extensão Universitária

saúde pública
saúde pública
saúde pública



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Reitor

Prof. Dr. Jacques Marcovitch

Vice-Reitor

Prof. Dr. Adolpho José Melfi



FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

Diretor

Prof. Dr. Jair Lício Ferreira Santos

Vice-Diretora

Profª. Drª. Márcia Faria Westphal

Comissão de Cultura e Extensão Universitária (CCEX)

Presidente

Prof. Assoc. Chester Luiz Galvão Cesar

Departamento de Epidemiologia

Membros

Prof. Dr. Delsio Natal

Departamento de Epidemiologia

Prof. Assoc. Rubens de C. F. Adorno

Departamento de Saúde Materno-Infantil

Prof. Dr. Ivan França Junior

Departamento de Saúde Materno-Infantil

Profª. Drª. Wanda Maria Risso Günther

Departamento de Saúde Ambiental

Prof. Dr. Pedro Caetano Sanches Mancuso

Departamento de Saúde Ambiental

Profª Drª. Ana Maria Cervato

Departamento de Nutrição

Profª. Drª. Patrícia H. de Carvalho Rondó

Departamento de Nutrição

Profª. Drª. Alice Moreira Derntl

Departamento de Prática de Saúde Pública

Profª. Drª. Maria Cecília Focesi Pelicioni

Departamento de Prática de Saúde Pública

Carla Vanessa de Souza Caratin

Representante Discente

Márcia Tiveron de Souza

Representante Discente Suplente

Secretária

Renata Eufrásio

Equipe de Publicações da CCEX

Coodernador

Prof. Assoc. Chester Luiz Galvão Cesar

Departamento de Epidemiologia

Membros

Profª. Drª. Alice Moreira Derntl

Departamento de Prática de Saúde Pública

Prof. dr. Eliseu Alves Waldman

Departamento de Epidemiologia

Profª Drª. Ana Maria Cervato

Departamento de Nutrição

Bibliotecária Angela Maria Belloni Cuenca

Biblioteca/CIR

Publicações **CCE**x

A Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo oferece cursos de Graduação em Nutrição, de Pós-Graduação em Saúde Pública e de Extensão Universitária, na forma de cursos de Especialização, Aperfeiçoamento, Atualização e Difusão Cultural.

Os cursos de Extensão Universitária destinam-se à formação de especialistas, aperfeiçoamento e atualização de profissionais, e à difusão de conhecimentos e práticas no campo da Saúde Pública. A temática desenvolvida nesses cursos é ampla e dinâmica, acompanhando as necessidades do público alvo. Os cursos são oferecidos ao longo do ano, incluindo programação especial na forma de um Programa de Verão.

Visando dar maior divulgação às atividades acadêmicas e científicas desenvolvidas pela Faculdade de Saúde Pública, a Comissão de Cultura e Extensão Universitária (CCEEx) inicia uma linha editorial composta de três séries: **INFORMES EM SAÚDE PÚBLICA**, **PRÁTICAS EM SAÚDE PÚBLICA** e **CADERNOS DE APOIO DIDÁTICO**.

A série **INFORMES EM SAÚDE PÚBLICA** tem por objetivo divulgar temas de saúde pública abordados em eventos e reuniões técnico-científicos promovidos pela Faculdade, como o Dia Mundial da Saúde (7 de abril) e o Dia Internacional do Meio Ambiente (5 de junho) entre outros. Esses eventos envolvem especialistas nos temas propostos, dentro de uma perspectiva de contribuição para a discussão das políticas públicas. São também divulgados seminários e reuniões científicas sobre temas relevantes para a Saúde Pública.

A série **PRÁTICAS EM SAÚDE PÚBLICA** pretende divulgar, junto a comunidades específicas e profissionais da área, conhecimentos técnicos de saúde pública como subsídio à melhoria das condições de saúde da população. Nela estão incluídos guias, manuais e similares com linguagem e figuras que facilitem a compreensão dos seus conteúdos pela comunidade à qual se destina.

A série **CADERNOS DE APOIO DIDÁTICO** objetiva tornar disponível material instrucional para ser utilizado nos cursos da Faculdade de Saúde Pública, ou em programas de capacitação de

recursos humanos vinculados à saúde pública. Inclui textos com conteúdos teóricos, cadernos de exercícios e materiais diversos importantes para esse tipo de capacitação.

A Comissão de Cultura e Extensão Universitária da Faculdade de Saúde Pública, com essa linha editorial, pretende contribuir para a formação dos profissionais da área da Saúde Pública e facilitar a comunicação entre a Universidade e os diversos segmentos da sociedade.

Prof. Dr. Chester Luiz Galvão Cesar
Comissão de Cultura e Extensão Universitária
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Cadernos de Apoio Didático, 1

Investigação de Surtos Epidêmicos

Eliseu Alves Waldman

Organizador

São Paulo
1999

© 1999 Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

É autorizada a reprodução parcial ou total deste documento, desde que citada a fonte.

Organização de:

Eliseu Alves Waldman

Textos dos capítulos 1, 2 e 3 desta publicação foram extraídos de :

Waldman EA, Rosa TE da C. **Vigilância em saúde pública**. São Paulo : Faculdade de Saúde Pública da USP; 1998. Investigação de surtos como instrumento de apoio à vigilância; p. 133-67.

Exercícios:

Fonte: Centers for Diseases Control and Prevention

Tradução: Eliseu Alves Waldman (Responsável)
Chang Chung Sing Waldman

Revisão:

Alunos de Pós-Graduação da FSP: Ângela Tayra
Luiz Claudio de Melo Alencar
Maria Elisa Pupo Oliveira Pinheiro
Bibliotecária: Maria Lúcia E. de Faria Ferraz
Enfermeira em Saúde Pública: Mariza Vono Tancredi

Apoio: Organização Pan-Americana de Saúde

Agradecimentos: Ao Centers for Diseases Control and Prevention por autorizar a divulgação dos exercícios traduzidos para o português.

Investigação de surtos epidêmicos / organização de Eliseu Alves Waldman ; [textos dos capítulos 1, 2 e 3 de] Eliseu Alves Waldman, T E da C. Rosa; [autoria dos exercícios de] Centers for Diseases Control and Prevention; [responsabilidade pela tradução dos exercícios] Eliseu Alves Waldman; [tradução dos exercícios de] Chang Chung Sing Waldman. - São Paulo : Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Comissão de Cultura e Extensão Universitária, 1999. (Cadernos de Apoio Didático, 1)

117 p.: il.

1. Vigilância Epidemiológica 2. Surtos epidêmicos I. Waldman, Eliseu Alves II. Rosa, TE da C. III. Centers for Diseases Control and Prevention IV. Waldman, Chang Chung Sing V. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública VI. Série VII. Título

CDD 362.1

Editoração: Virgínia Castilho
f 0 XX 11 6142-5155

Impressão: Gráfica da USP
f 0 XX 11 818-4404

A *apresentação*

A vigilância atingiu, nas últimas três décadas, grau apreciável de delimitação em seus objetivos, fontes de dados, metodologia e procedimentos de avaliação. O nível de especificidade atingido permitiu-lhe caracterizar-se como um instrumento de saúde pública de importante aplicação, seja na agilização das ações de controle de eventos adversos à saúde, seja no apoio ao esforço permanente de aperfeiçoamento técnico dos serviços para o estabelecimento de estratégias efetivas de controle de doenças.

Sua metodologia pode ser resumida pela atividade de acompanhamento contínuo e análise regular do comportamento de específicos eventos adversos à saúde, em populações, e pela elaboração, com fundamento no conhecimento científico, das bases técnicas que oferecem sustentação às estratégias seguidas pelos respectivos programas de controle.

A ampla utilização da vigilância pelo SUS pressupõe a existência de programas regulares de formação de epidemiologistas com treinamento específico para aplicação deste instrumento, sendo a investigação de surtos epidêmicos conteúdo obrigatório à capacitação e plena habilitação desses profissionais. Talvez seja possível afirmar que o principal vínculo da vigilância ao método epidemiológico se estabeleça justamente nos procedimentos desenvolvidos nessa atividade.

A ênfase principal dos programas pioneiros, desenvolvidos desde os anos 50, de adestramento de epidemiologistas para atuarem em vigilância, centrava-se exatamente na sistematização dos procedimentos de campo envolvidos nessas investigações, assim como no aprimoramento da aplicação do método epidemiológico nestas circunstâncias.

O objetivo deste texto é justamente oferecer material teórico e prático que sirva de apoio a programas de treinamento e reciclagem, desenvolvidos no âmbito dos serviços de saúde ou para iniciativas individuais de profissionais interessados na revisão ou atualização de conhecimentos.

Prof. Dr. Eliseu Alves Waldman
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Indice

| | |
|--|-----|
| 1. A investigação de surtos como instrumento de apoio à vigilância | 1 |
| 2. Limitações da investigação de surtos | 6 |
| 3. Operacionalização de uma investigação de surto | 7 |
| 3.1 Primeira etapa: definir caso | 9 |
| 3.2 Segunda etapa: confirmar o diagnóstico e verificar se realmente ocorreram casos | 11 |
| 3.3 Terceira etapa: confirmar a existência do surto | 11 |
| 3.4 Quarta etapa: identificar e contar novos casos | 12 |
| 3.5 Quinta etapa: analisar os dados disponíveis | 13 |
| 3.5.1 Características relativas ao tempo | 14 |
| 3.5.2 Distribuição espacial | 18 |
| 3.5.3 Distribuição segundo atributos da pessoa | 19 |
| 3.6 Sexta etapa: desenvolver hipóteses | 19 |
| 3.7 Sétima etapa: testar hipóteses | 19 |
| 3.8 Oitava etapa: avaliar medidas de prevenção e controle | 20 |
| 3.9 Nona etapa: divulgação dos resultados da investigação | 20 |
| Bibliografia | 21 |
| Exercício 1: Investigação de epidemias | 22 |
| Exercício 2: Investigação de surto de gastroenterite | 31 |
| Exercício 3: Um surto de gastroenterite durante uma peregrinação a Meca | 34 |
| Exercício 4: Um surto de icterícia em área rural | 41 |
| Exercício 5: Epidemia de sarampo numa cidade dividida | 55 |
| Exercício 6: Surto de febre hemorrágica na África | 62 |
| Respostas Exercício 1 | 72 |
| Respostas Exercício 2 | 73 |
| Respostas Exercício 3 | 76 |
| Respostas Exercício 4 | 85 |
| Respostas Exercício 5 | 92 |
| Resposta Exercício 6 | 98 |
| Anexos | |
| Exercício 3: Compêndio abreviado de doenças gastrointestinais agudas causadas por alimento | 107 |
| Exercício 3: Apêndice A - Estudos de coorte versus estudos de caso controle | 112 |

1 *A Investigação de surtos como instrumento de apoio à vigilância*

É freqüente ainda em nosso meio a utilização do termo *investigação epidemiológica* no sentido de investigação de surtos, abrangendo a identificação de contatos de casos de doença, geralmente infecciosa, com vistas a identificar os diversos elos da cadeia de transmissão. No entanto, este termo passou a ser entendido, nos últimos anos, de maneira mais ampla, como sinônimo de pesquisa epidemiológica. Em consequência, adotou-se, recentemente, *investigação epidemiológica de campo*, como uma designação específica para as investigações de surtos.

Essa atividade constitui um dos mais interessantes desafios que um epidemiologista pode enfrentar no dia a dia de um serviço de saúde.

Freqüentemente, nesses eventos, sua causa, origem e modos de disseminação são desconhecidos e o número de pessoas envolvidas pode ser grande.

Por decorrência temos como objetivos principais das investigações de surtos:

- *Identificação da sua etiologia.*
- *Identificação das fontes e modos de transmissão.*
- *Identificação de grupos expostos a maior risco.*

Pelo próprio conceito, as epidemias constituem situações anormais que se apresentam para a comunidade como um evento potencialmente grave, desencadeando pressões sociais que necessitam ser respondidas pelas autoridades sanitárias com a maior urgência, fato que condiciona o ritmo e as condições do curso da sua investigação.

Um dos objetivos da vigilância em saúde pública é justamente a identificação de surtos, fato possível sempre que esta for oportuna, ou seja, observar os passos previstos para cada sistema de vigilância em termos de uma periodicidade regular na coleta dos dados, análise e disseminação da informação analisada.

Por exemplo, uma equipe local de vigilância somente identificará um surto de hepatite B cuja fonte de infecção foi um dentista, se analisar regularmente as exposições de risco dos casos notificados de hepatite B. Da mesma forma, a análise semanal de microrganismos isolados de pacientes internados em diferentes enfermarias pode revelar um possível aumento de infecções adquiridas em alguma área da unidade.

É freqüente a identificação de surtos por parte de profissionais de saúde mais atentos, que alertam as autoridades sanitárias a respeito da ocorrência de um número inusitado de determinado evento adverso à saúde. Outras vezes, são os próprios membros do grupo populacional afetado os responsáveis pela identificação do surto.

A razão de ser de uma investigação de surto é controlar a epidemia prevenindo a ocorrência de mais casos. Antes de estabelecermos a estratégia de controle é necessário saber em qual etapa do seu curso a epidemia se encontra. O número de casos está aumentando ou o surto já está se extinguindo? A resposta a essa questão condicionará o objetivo da investigação.

Se a epidemia estiver ainda em curso, o nosso objetivo será prevenir novos casos, portanto, a investigação focalizará a extensão do evento e o tamanho e as características da população sob risco para delinear e desenvolver medidas apropriadas de controle.

Caso a epidemia já esteja em seu término, nosso objetivo passa a ser prevenir surtos semelhantes no futuro, portanto, a investigação deverá centrar seus esforços principalmente em identificar os fatores que contribuíram para a ocorrência do evento.

Os esforços despendidos na investigação do surto e nas medidas de controle deve ser proporcional aos conhecimentos disponíveis a respeito da causa, da origem e do modo de disseminação da epidemia.

Na figura 1 ilustramos como o conhecimento desses fatores devem influenciar as ênfases a serem conferidas ao controle versus investigação:

Figura 1: Prioridade relativa aos esforços na investigação e no controle em função do conhecimento da fonte, modo de transmissão e do agente causal

| | | Fonte/Modo de Transmissão | |
|----------------------|---------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| | | Conhecido | Desconhecido |
| Agente Causal | Conhecido | Investigação + Controle + + + | Investigação + + + Controle + |
| | Desconhecido | Investigação + + + Controle + + + | Investigação + + + Controle + |

+ + + : Alta prioridade + : baixa prioridade

Fonte: Goodman et al., 1990

Se nós sabemos pouco a respeito do agente, da fonte e dos modos de transmissão, são necessários maiores esforços de investigação antes de delinear as medidas de controle. Em contraste, se dispomos de um bom conhecimento a respeito dessas variáveis, estamos aptos a indicar as medidas apropriadas de controle.

Quando o surto é de causa e/ou fonte e de modos de transmissão desconhecidos, mas a doença é grave e o desenvolvimento da investigação permite a identificação da **possível fonte** e/ou **modo de transmissão**, as ações de controle podem ser tomadas empiricamente, antes mesmo da sua conclusão.

Embora a **investigação de surtos** possa apresentar algumas características semelhantes às da **pesquisa epidemiológica**, cabe salientar algumas diferenças importantes entre ambas:

- ***As investigações epidemiológicas de campo iniciam-se, com freqüência, sem hipótese clara. Geralmente requerem o uso de estudos descritivos para a formulação de hipóteses, que posteriormente serão testadas por meio de estudos analíticos, na maior parte das vezes, de caso-controle.***
- ***Quando ocorrem problemas agudos que implicam em medidas imediatas de proteção à saúde da comunidade exposta ao risco, a investigação do surto deve restringir-se, num primeiro momento, à coleta dos dados e agilizar sua análise, com vistas a desencadear rapidamente as ações de controle.***
- ***A amplitude e grau de aprofundamento de uma investigação de um surto de doença aguda vai depender do nível de conhecimento a respeito da etiologia, da fonte e modos de transmissão e das medidas de controle disponíveis. Os referenciais teóricos aplicados nas investigações epidemiológicas de campo originam-se da clínica médica, da epidemiologia e das ciências de laboratório.***

A **investigação de surtos** constitui atividade que, obrigatoriamente, deve ser incorporada por qualquer sistema de vigilância, não só visando eventos adversos à saúde raros e/ou pouco conhecidos, mas também de doenças em relação as quais os conhecimentos estejam bem estabelecidos.

As epidemias devem ser encaradas como **experimentos naturais** cuja investigação, com alguma freqüência, permitirá a identificação de lacunas no conhecimento, induzindo o desenvolvimento de pesquisas que poderão resultar no aprimoramento dos serviços de saúde. Muitas vezes a investigação de um surto que se apresenta, inicialmente como rotineira, pode nos levar à ampliação dos conhecimentos a respeito do agravo estudado, de seu agente, fonte(s) e modo(s) de transmissão.

Nesse último caso, muitas vezes é necessário descartar ou caracterizar mudanças no comportamento da doença, do agente, da fonte ou modo de transmissão. Foi o que ocorreu, em meados da década de 80, em epidemias de poliomielite causadas pelo poliovírus tipo 3 que atingiram a Finlândia e o Nordeste brasileiro. Nessas duas epidemias investigou-se a possibilidade do poliovírus, a elas associado, constituir um vírus mutante, dado que a

população envolvida no episódio estava, supostamente, imunizada contra esse agente.

Outro exemplo é a investigação de um surto de diarreia grave, atingindo principalmente adultos, totalizando 18 casos, dos quais foram isoladas *Salmonella newport* das fezes. Neste episódio, todas as cepas isoladas desta bactéria mostraram-se multi-resistentes à antibióticos, apresentando também um *plasmídeo* com idêntico padrão molecular de restrição.

A ampliação dessa investigação, permitiu estabelecer uma relação desse surto com o uso de antibióticos em doses elevadas, na ração destinada à criação de gado, selecionando bactérias resistentes que eventualmente podem infectar o homem pela ingestão de carne e derivados.

Com fundamento nesses resultados, foi possível estabelecer nova legislação referente especificamente ao controle de padrões de qualidade de rações oferecidas a rebanhos destinados ao consumo humano.

Ainda como resultado dessa investigação, pôde-se estabelecer que, a administração de antibióticos a indivíduos infectados por bactérias multi-resistentes a essas drogas constitui fator de risco para gastroenterites de evolução grave.

A investigação exaustiva de um agravo inusitado, pode permitir a caracterização de uma doença até então desconhecida, assim como de seus agentes, fonte e/ou modo de transmissão e medidas de controle. Como exemplos temos as investigações de surto de pneumonia atingindo um grupo de indivíduos pertencentes a uma sociedade civil norte americana, denominada “Legião Americana”, e outro de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em jovens homossexuais. Elas permitiram a descrição e caracterização de duas novas doenças: a doença dos legionários e da síndrome de imunodeficiência adquirida.

Em nosso meio tivemos ao menos duas investigações bem sucedidas. Uma delas, foi o estudo de um surto de púrpura fulminans, atingindo crianças menores de 10 anos de idade, apresentando alta letalidade, ocorrido no Município de Promissão (SP), não associados a infecção por bactérias que, até então, comprovadamente, determinavam essa síndrome (a *Neisseria meningitidis* e o *H. influenzae b*). No correr das investigações foi possível individualizar um novo quadro nosológico, a febre purpúrica brasileira.

A outra foi uma epidemia de encefalite ocorrida em meados da década de 70, atingindo vários municípios do Vale do Rio Ribeira (SP). Nesse episódio, foi possível isolar um arbovírus, até então desconhecido, o vírus Rocio e caracterizar o espectro clínico e epidemiológico das infecções causadas por esse agente.

Vale ainda salientar a importância da ***investigação de surtos*** quando voltadas à identificação de fatores de risco para doenças profissionais e para agravos relacionados à aplicação de tecnologias médicas, produção, distribuição e comercialização de produtos de consumo humano. Os resultados obtidos nessas ocasiões podem oferecer subsídios para a elaboração de bases técnicas para legislação específica, para normas e padrões nacionais e para a fiscalização e educação sanitária, instrumentos voltados ao aprimoramento da qualidade de serviços e produtos.

Um exemplo desta aplicação foi a investigação de um surto causado por contaminação de alimentos por pesticidas. Os resultados obtidos fortaleceram as recomendações existentes para a substituição do uso de “parathion” pelo “malathion”, este último muito menos tóxico que o primeiro. Tal recomendação pode ser implementada por meio de legislação, proibindo ou regulamentando o uso do “parathion”, pela fiscalização de seu cumprimento e pela educação sanitária alertando a população quanto aos riscos derivados do uso desse produto.

2 *Limitações das investigações de surtos*

A pesar das investigações de surtos constituírem importante instrumento dos serviços de saúde para o aperfeiçoamento das ações de controle, não podemos deixar de assinalar algumas limitações.

Destacando-se entre elas:

- *Geralmente não é possível utilizar protocolos de pesquisa bem planejados*
- *É freqüente a utilização de diferentes fontes, onde as informações variam dramaticamente em integralidade e precisão, assim como pelo propósito com que foram originalmente registrada.*
- *Diferentemente dos estudos planejados, onde o tamanho da amostra é adequadamente estabelecido por epidemiologistas, nas investigações de surtos o número de casos é geralmente pequeno, o que dificulta sob diversos aspectos a análise.*

3 Operacionalização de uma investigação de surto

A investigação de um surto abrange uma série de procedimentos com objetivo de levantar informações complementares a respeito dos casos de determinado agravo para, quando se tratar de doenças transmissíveis, permitir a identificação das fontes e mecanismos de transmissão, dos grupos expostos a maior risco e, em doença de qualquer etiologia, estabelecer as medidas de controle.

Entre os procedimentos temos:

- *Exame do doente e de seus contatos, com detalhamento da história clínica e dos resultados dos exames laboratoriais disponíveis;*
- *Levantamento de dados epidemiológicos;*
- *Análise comparativa das informações disponíveis referentes aos aspectos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos, com o objetivo de identificar semelhanças e diferenças que permitam o estabelecimento de uma hipótese diagnóstica que orientará a investigação etiológica.*
- *Coleta de amostras para laboratório com vistas à identificação do(s) agente(s) infecciosos(s);*
- *Busca de casos adicionais;*
- *Determinação de seu modo de transmissão;*
- *Busca de locais atingidos e o reconhecimento de fatores que tenham contribuído para a ocorrência do(s) casos(s).*

O desenvolvimento de uma investigação de um surto de determinada doença infecciosa implica no cumprimento das seguintes etapas:

- 1) Estabelecer uma definição de caso**
- 2) Verificar o diagnóstico e confirmar se realmente ocorreram “casos”.**
- 3) Verificar a existência de uma epidemia com fundamento no número de casos confirmados e no levantamento de dados a respeito da ocorrência da doença em anos anteriores**
- 4) Definir o objetivo da investigação**
- 5) Analisar os dados disponíveis segundo as características do tempo, espaço e pessoa.**
- 6) Desenvolver hipóteses**
- 7) Testar hipóteses**
- 8) Avaliar medidas de prevenção e/ou controle**
- 9) Comunicar a todos os interessados os resultados analisados**

Em cada uma dessas etapas até a finalização da investigação, devemos repetir a seguinte seqüência de procedimentos:

- 1) Consolidação e organização das informações disponíveis de forma que possam ser analisadas**
- 2) Análises preliminares a respeito dessas informações**
- 3) Discussão das análises preliminares e formulação de hipóteses**
- 4) Identificação das informações necessárias à comprovação da hipótese.**
- 5) Obtenção das informações necessárias ao teste da(s) hipótese(s), retornando ao procedimento nº 1, sempre que necessário.**

O exame cuidadoso do caso e de seus comunicantes é fundamental, pois dependendo da moléstia, podemos encontrar pessoas com quadro inicial da doença e instituir rapidamente o tratamento com maior probabilidade de sucesso, ou quando já iniciado, proceder ao isolamento do paciente, evitando a progressão da doença entre os contatos.

A seguir detalharemos cada uma das etapas anteriormente relacionadas.

3.1 Primeira etapa: definir caso

A **definição de caso** consiste na padronização de um conjunto de critérios, com o objetivo de estabelecer se um determinado paciente deve ser classificado como **caso**, com referência ao agravo de interesse à investigação.

A **definição de caso** inclui critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos, sendo que estes últimos devem sempre delimitar os caracteres epidemiológicos relativos ao tempo (por exemplo, pessoa que apresentou o agravo em questão nos últimos dois meses), espaço (por exemplo, residentes em determinado distrito ou empregados em uma fábrica) e pessoa (crianças de 6 meses a 10 anos).

Tenha o cuidado de não incluir na definição de caso uma exposição ou fator de risco que esteja entre os possíveis fatores associados à doença e, portanto, provavelmente estará entre as hipóteses a serem analisadas durante a investigação.

Em determinadas situações em que o diagnóstico de certeza é difícil, seja por motivos técnicos ou operacionais, podemos categorizar os casos notificados em:

- a) confirmados;
- b) compatíveis;
- c) possíveis;

Essa categorização deve ser feita com base em diagnóstico clínico apoiado ou não em testes laboratoriais e ainda, no número, natureza e gravidade dos sinais e sintomas apresentados.

Para ser classificado como **caso confirmado**, geralmente, é necessária a confirmação laboratorial. Os **casos compatíveis**, freqüentemente, apresentam quadro clínico típico, porém sem confirmação laboratorial. Os **casos possíveis** apresentam somente algumas características clínicas típicas.

Como exemplo podemos apresentar um surto de febre purpúrica brasileira causada pelo *Haemophilus aegyptius* oportunidade em que os investigadores definiram as seguintes categorias:

Caso confirmado: criança com idade de 3 meses a 10 anos, residente em município onde ocorreu nos últimos 45 dias epidemia de conjuntivite purulenta, apresentando doença febril aguda, sem foco infeccioso identificado, com isolamento de *Haemophilus aegyptius* de líquido corpóreo normalmente estéril (sangue, líquor, etc.)

Caso compatível: criança com idade de 3 meses a 10 anos, residente em município onde ocorreu nos últimos 45 dias epidemia de conjuntivite purulenta, apresentando doença febril aguda, febre igual ou superior a 38,5^o C, dor abdominal e/ou vômitos, com desenvolvimento de petéquias ou púrpuras e evolução para choque e óbito em menos de 36 horas. Exames bacteriológicos e imunológicos negativos para *N. Meningitidis*, *H. influenzae* e *H. aegyptius*, sem evidências de meningite mas com história de conjuntivite purulenta nos últimos 15 dias.

Caso possível: criança com idade de 3 meses a 10 anos, residente em município onde ocorreu nos últimos 45 dias epidemia de conjuntivite purulenta, apresentando doença febril aguda, febre igual ou superior a 38,5^o C, dor abdominal e/ou vômitos, com desenvolvimento de petéquias ou púrpuras e evolução para cura mediante tratamento adequado com anti-bióticos. Exames bacteriológicos e imunológicos negativos para *N. Meningitidis*, *H. influenzae* e *H. aegyptius*, sem evidências de meningite.

Geralmente utiliza-se a estratégia de no início da investigação aplicar-se uma **definição de caso** mais sensível, portanto, sem categorizá-los em **possíveis**, **compatíveis** ou **confirmados**. À medida que a investigação se desenvolve e surgem hipóteses plausíveis, a **definição de caso** é mudada, tornando-se mais específica passando a discriminar as categorias citadas.

Uma **definição de caso** mais sensível no início da investigação facilita a identificação da extensão do problema assim como da população afetada, permitindo muitas vezes o surgimento de hipóteses relevantes para a identificação do agente causal e das fontes e modos de transmissão. No entanto, se incluirmos **casos falsamente positivos** para testarmos essas hipóteses, aplicando métodos da epidemiologia analítica, poderemos estar induzindo resultados equivocados.

Logo, para o teste de hipótese devemos aplicar definições de caso específicas

3.2 Segunda etapa: confirmar o diagnóstico e verificar se realmente ocorreram casos

O objetivo desta etapa é verificar se os casos foram corretamente diagnosticados. Muitas vezes é necessário o reexame dos pacientes e/ou a revisão detalhada dos prontuários clínicos e dos procedimentos de laboratório.

Sempre que possível esses procedimentos devem ser efetuados em conjunto com os médicos responsáveis pelo atendimento dos pacientes, certificando-se da consistência dos resultados do laboratório se confrontados com os achados clínicos. Tal conduta visa excluir erros que possam ter elevado artificialmente o número de casos.

É sempre necessário listar os achados clínicos com as respectivas distribuições de frequências, uma vez que, serão úteis na caracterização do espectro da doença e para uma etapa posterior da investigação, quando será necessária uma ***definição de caso*** mais específica.

Esta listagem de frequência de manifestações clínicas e de resultados de exames laboratoriais é tão importante que muitas vezes é interessante apresentá-la como primeira tabela no relatório final da investigação a ser encaminhado às unidades de saúde com os comentários e recomendações pertinentes.

3.3 Terceira etapa: confirmar a existência do surto

Ainda que com intuito didático tenhamos apresentado as duas primeiras etapas separadamente, na prática elas são levadas a efeito simultaneamente.

No início da investigação é importante partir do pressuposto que o conjunto de casos identificados num primeiro momento, sugerindo um surto epidêmico, pode estar na verdade incorretamente diagnosticado ou diagnosticado segundo diferentes critérios. Portanto, uma das primeiras tarefas de uma investigação é confirmar se, de fato, estamos diante de um surto.

Nesta etapa poderemos verificar a existência de um verdadeiro surto, ou a ocorrência de casos esporádicos de uma mesma doença, porém não relacionados entre si.

Outro procedimento indispensável nesta etapa é a determinação de qual seria o número de casos ***normalmente*** esperado na comunidade ou no grupo de indivíduos afetados, para compará-lo aos ocorridos durante o período do possível surto.

A confirmação da ocorrência de um surto se faz comparado-se os dados atuais de incidência de uma doença em questão com aqueles registrados nas semanas ou meses anteriores, ou ainda, se disponível, com a incidência relativa ao período correspondente nos anos anteriores, na população exposta ao risco.

Se a incidência atual apresentar um claro excesso em relação ao esperado, a hipótese de um surto se mostrará mais consistente.

Não existe uma definição bem estabelecida que caracterize o que venha a ser um excesso de casos, aceita-se, geralmente, que um aumento de duas ou três vezes em relação ao normal deve configurar uma epidemia.

De uma maneira geral, a ocorrência de **surtos por fonte comum**, como por exemplo, um surto de gastroenterite causada por uma toxi-infecção alimentar, são fáceis de serem confirmadas pela forma abrupta com que aumenta o número de casos.

Por sua vez, a identificação de epidemias progressivas decorrentes de transmissão pessoa a pessoa ou por vetor podem apresentar dificuldades. Como exemplo podemos citar surtos de doença meningocócica ou de rubéola.

Vale salientar, que mesmo quando os números sejam maiores do que os normalmente esperados, não estaremos obrigatoriamente frente a um surto, uma vez que este **“aumento”** da freqüência pode decorrer da elevação da **sensibilidade** do sistema de coleta da informação, seja pela modificação da **definição de caso**, seja pelo aperfeiçoamento do sistema de notificação, ou ainda, pela maior adesão ao sistema de vigilância dos profissionais envolvidos.

3.4 Quarta etapa: identificar e contar novos casos

Esta etapa é desenvolvida no campo, examinando e conversando com os pacientes e seus contatos. Esse procedimento constitui importante fonte adicional de informação relativa a casos não diagnosticados ou não notificados. Propicia melhor conhecimento do espectro clínico da doença e, muitas vezes, permite a identificação da **fonte de infecção**.

Nesta etapa você pode aplicar um questionário com o objetivo de melhor conhecer os sintomas clínicos da doença, como também colher amostras de material biológico ou do ambiente para serem enviadas ao laboratório para determinar, por exemplo, o número de assintomáticos.

A ampla divulgação entre médicos, pessoal de enfermagem e de laboratório das características do surto e da importância de sua completa investigação, constitui um dos instrumentos que facilitam essa etapa.

No final desta etapa, deve-se elaborar uma lista com todos os casos identificados, colocando-se nas colunas o nome ou iniciais dos pacientes e as principais variáveis a serem analisadas.

3.5 Quinta etapa: analisar os dados disponíveis

Nesta fase da investigação em que os dados disponíveis já devem permitir uma visão mais abrangente do evento, a análise deve ser efetuada cuidadosamente, buscando identificar informações que facilitem a elaboração de hipóteses.

A análise, neste momento, tem por objetivo:

- ***A identificação das fontes e modos de transmissão***
- ***O momento provável de exposição dos suscetíveis à(s) fonte(s) de infecção.***
- ***A determinação da duração da epidemia.***

Com esse objetivo as informações coletadas devem ser organizadas de forma a responder as seguintes questões:

Relativas ao tempo

- 1. Qual foi o período exato do início e a duração da epidemia?***
- 2. Conhecido o diagnóstico, qual foi o período provável de exposição?***
- 3. A transmissão durante a epidemia se deu por veículo comum, pessoa a pessoa ou por ambas as formas? Características da curva epidêmica ?***

Relativas ao lugar

- 1. Qual é a distribuição espacial dos casos?***
- 2. Quais são as taxas de ataque por local de ocorrência?***

Segundo os atributos das pessoas

- 1. Quais são as taxas de ataque específicas por sexo, grupo etário, grupo sócio-econômico ou por outros critérios pelos quais podemos identificar grupos de pessoas que possam apresentar características comuns em relação à exposição a um possível fator de risco?***
- 2. Quais são os grupos, segundo características tais como: sexo, idade, nível sócio-econômico que possivelmente foram expostos ao maior risco de adoecer?***
- 3. Quais outras características distinguem os indivíduos atingidos da população não atingida?***

3.5.1 Características relativas ao tempo

Na análise das características relativas ao tempo um procedimento importante é a construção da curva epidêmica.

Objetivos principais da construção da curva epidêmica:

- Buscar indícios da provável forma de transmissão associada ao surto, ou seja, se a disseminação da epidemia se deu por fonte comum, por transmissão pessoa a pessoa ou por ambas***
- Identificar o período de tempo provável de exposição dos casos às fontes de infecção***

A ***curva epidêmica*** é um gráfico onde cada um dos casos da doença, ocorridos durante o período epidêmico, são registrados de acordo com a data do início da doença, conforme Figura 2.

Na construção desta curva é necessário definir o intervalo de tempo adequado para o registro dos casos. Um critério útil na escolha desse intervalo é o de que o mesmo situe-se entre $1/8$ e $1/4$ do período de incubação da doença em questão.

Na interpretação preliminar da curva epidêmica devemos levar em consideração a forma da curva, pois ela resulta:

- Do modo de transmissão predominante do surto (fonte comum versus propagada);***
- Do período de exposição dos suscetíveis à fonte de infecção;***
- Do período de incubação mínimo, médio e máximo da doença responsável pelo surto.***

DETERMINAÇÃO DO PERÍODO PROVÁVEL DE EXPOSIÇÃO

Dois métodos são utilizados na determinação do período provável de exposição :

a) Método do Período Médio de Incubação: *identifica-se a data do pico da epidemia e calcula-se retrospectivamente, a partir desta data, o tempo equivalente ao período médio de incubação, obtendo-se o dia provável de exposição (Figura 3).*

b) Método do Período Máximo e Mínimo de Incubação: *identificam-se as datas do primeiro e último casos da epidemia e calcula-se retrospectivamente a partir destas datas, respectivamente, o período provável de exposição, tomando como referência para o cálculo os períodos mínimo e máximo de incubação, conforme a Figura 4. Esse método pode ser aplicado somente quando a duração da epidemia for aproximadamente igual ou menor que a diferença entre o período máximo e mínimo de incubação.*

IDENTIFICAÇÃO DE CASOS SECUNDÁRIOS

A investigação de **casos secundários** é particularmente importante em surtos verificados em populações institucionalizadas como é o caso de escolas, quartéis, asilos, etc., pois permite a melhor compreensão da disseminação espacial da infecção. A identificação de **casos secundários** é indispensável na construção da curva epidêmica pois eles podem dificultar a caracterização de surtos originários de transmissão por **fonte comum**.

Figura 2 - Curva epidêmica de um surto decorrente de transmissão por uma fonte comum seguida de transmissão.

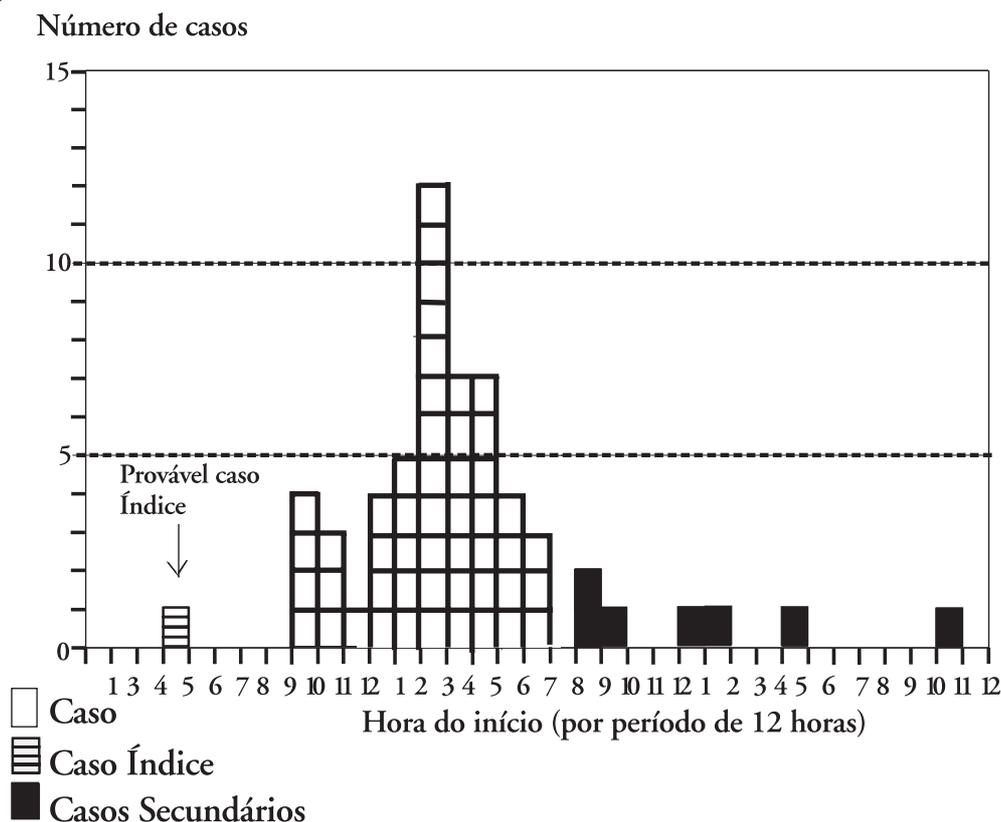
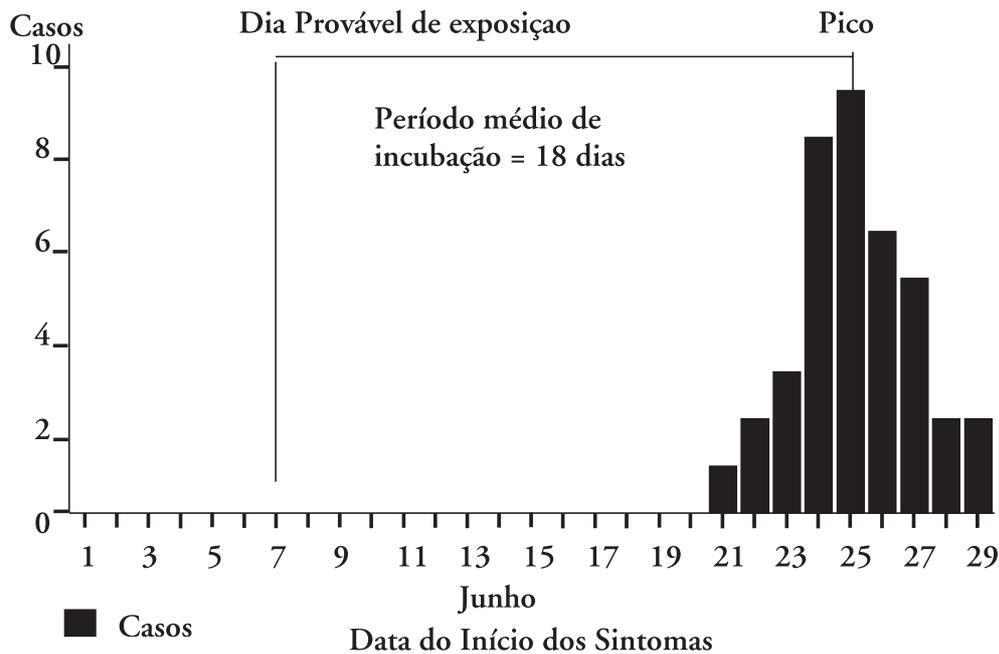
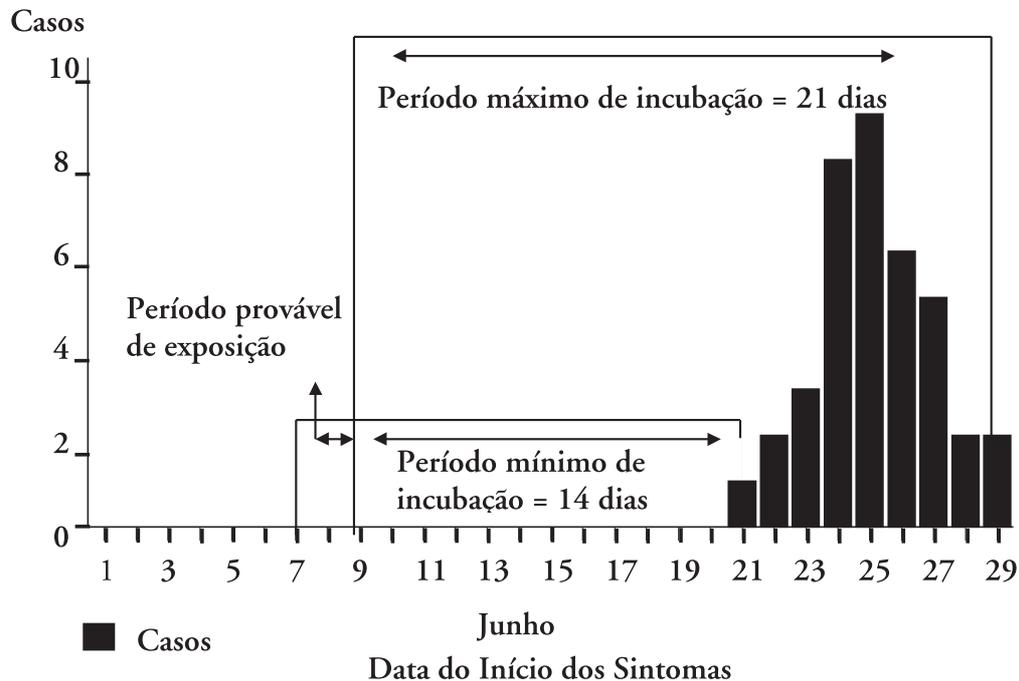


Figura 3 - Surto de rubéola, distribuição de casos segundo a data de início dos sintomas



Fonte: CDC, Principles of epidemiology. Investigation of disease outbreaks. Self-study course, 1988

Figura 4 - Surto de rubéola, distribuição de casos segundo a data do início dos sintomas.



Fonte: CDC, Principles of epidemiology. Investigation of disease outbreaks. Self-study course, 1988

Os procedimentos mais frequentemente utilizados com o objetivo de identificar casos secundários são os seguintes (Tabela 1):

Distribuição dos casos no tempo segundo data do início dos sintomas e local de ocorrência, enfermarias por exemplo;

Para casos sucessivos na mesma enfermaria, comparar os intervalos entre eles e a duração do período de incubação acrescido do período de transmissibilidade prévio ao início dos sintomas

Tabela 1 - Casos da doença "x" que ocorreram em três enfermarias, conforme a data de início em sintomas.

| Enfermaria Nº | Caso, segundo a data do início dos sintomas (agosto) | | | | | | | | | |
|--------------------------------|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1 | | x | | x | | | | x | | |
| 2 | | | | | x | | | x | x | |
| 3 | | | x | | | | | | | x |

Fonte: Centers for Diseases Control and Prevention, 1979

Identificados os casos secundários num núcleo familiar ou numa instituição, é importante analisarmos a rapidez e a intensidade com que eles ocorreram, para tanto devemos calcular as **taxas de ataque secundária**

Cálculo da taxa de ataque secundário:

Número de casos - caso índice ***X 100***

Número de pessoas expostas ao risco - caso índice

A caracterização de uma epidemia pela **variável tempo** estará concluída quando:

- ***A distribuição dos casos no tempo for apresentada de forma a permitir a identificação do período provável de exposição***
- ***A distribuição dos casos for apresentada segundo a data do início dos sintomas***
- ***A curva epidêmica for elaborada de forma a permitir sua tipificação, seja por transmissão propagada ou por fonte comum ou ainda, pela combinação das duas formas***
- ***No caso de transmissão por fonte comum, devemos identificar os seguintes períodos ou datas: a) O pico do surto; b) O início, fim e duração da epidemia; c) O período provável de exposição dos casos às fontes de infecção.***
- ***Se a transmissão se dá por veículo comum ou de forma propagada, os casos conhecidos e suspeitos de terem adquirido a infecção de forma propagada devem ser apresentados como tal no gráfico. [Vide figura 3]***

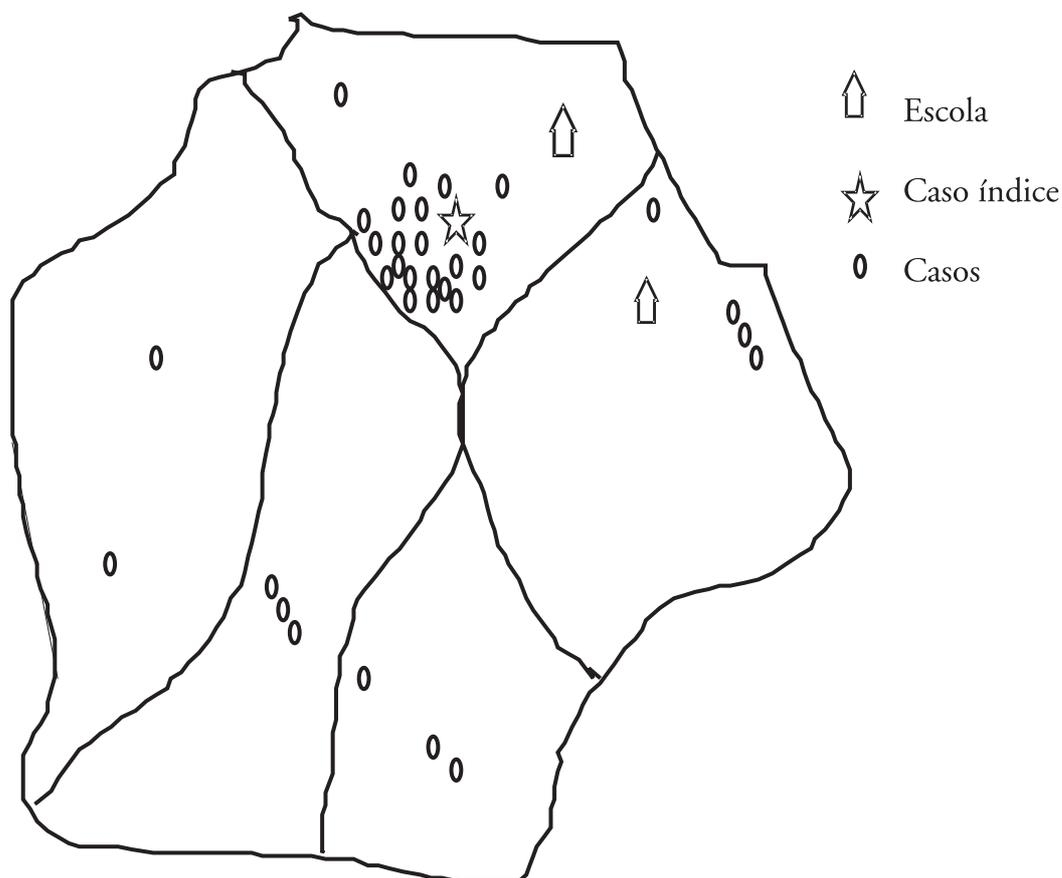
3.5.2 Distribuição espacial

Durante a contagem dos casos é importante a obtenção de informações relativas ao local de residência e ao local provável de exposição à **fonte de infecção** para posterior distribuição dos casos num mapa ou planta de um edifício. Esse procedimento pode facilitar a caracterização da **fonte de infecção** além de nos oferecer pistas para identificar o grupo populacional exposto ao maior risco (Figura 5).

A distribuição espacial dos casos deve ser estudada também por **taxas de ataque** específicas por área. Quando o surto ocorre por exemplo em hospitais, os dados devem ser analisados segundo as áreas de trabalho ou internação dos pacientes (andar, enfermaria, quarto ou cama); no caso da instituição atingida ser uma escola, devemos organizar e analisar os dados por classes de alunos.

Quando for possível identificar diferenças importantes nas **taxas de ataque** em diferentes regiões, é recomendável o desenvolvimento de estudos tipo **caso-controle** na tentativa de identificar específicas exposições que possam ser responsáveis pelas diferenças encontradas.

Figura 5 - Surto de sarampo no Município "X", Segundo distribuição espacial dos casos, período de 31 de junho a 15 de setembro de 1998.



3.5.3 Distribuição segundo atributos da pessoa

Ao caracterizarmos uma epidemia segundo atributos das pessoas, estaremos na verdade buscando identificar os grupos populacionais que apresentam maior risco de adoecer. Podemos definir essas populações pelas características do hospedeiro (sexo, idade, etnia, doenças previamente existentes) ou por exposição (ocupação, atividades de lazer, uso de medicamentos, drogas, etc.). Ambas influenciam a suscetibilidade à doença e oportunidades de exposição.

Para identificarmos os grupos de maior risco calculamos as taxas de ataque que, por sua vez, pressupõe a disponibilidade tanto do ***numerador*** (número de casos) como do ***denominador*** (número de pessoas expostas ao risco).

3.6 Sexta etapa: desenvolver hipóteses

Concluídos todos os procedimentos de análise dos dados levantados durante a investigação, o próximo passo é a ***formulação de hipóteses***. Estas devem estar voltadas à identificação da ***fonte de infecção***, ***modos de transmissão*** e ***tipos de exposição*** associadas ao ***risco*** de adoecer.

Podemos gerar hipóteses de diferentes maneiras, porém as mais utilizadas são:

- ***Levando em consideração o conhecimento científico disponível;***
- ***A descrição minuciosa da doença na busca de diferenciais de risco, segundo variáveis relativas ao tempo, espaço e pessoa é outro procedimento importante na formulação de hipóteses***

3.7 Sétima etapa: testar hipóteses

Nas investigações de surtos podemos testar hipóteses, fundamentalmente, de duas maneiras:

- ***Comparando as hipóteses com os fatos, quando estes já se apresentam bem estabelecidos;***
- ***Aplicando a metodologia epidemiológica analítica, com objetivo de quantificar as associações e explorar o papel do aleatório nessas associações***

Entre os métodos analíticos o mais frequentemente utilizado na complementação de investigações de surtos são os estudos de caso controle.

3.8 Oitava etapa: avaliar medidas de prevenção e controle

A avaliação contínua das medidas de controle desencadeadas no curso de uma investigação de um surto constitui medida indispensável pois, como já foi salientado anteriormente, os surtos apresentam características que tornam necessária a aplicação de medidas de controle antes mesmo de identificarmos perfeitamente as fontes de infecção e os modos de transmissão, utilizando, num primeiro momento, tão somente os resultados preliminares da investigação.

3.9 Nona etapa: divulgação dos resultados da investigação

Ao aceitarmos o surto como um *experimento natural*, torna-se fácil perceber a relevância da elaboração e divulgação do *relatório final* da investigação acompanhado de *recomendações pertinentes*. Esta é a forma de disseminar os conhecimentos produzidos a partir de uma análise abrangendo todas as etapas da investigação, inclusive aquelas resultantes das pesquisas por ela induzidas. Esse procedimento cria um elo de ligação entre os serviços de saúde e a produção do conhecimento, estabelecendo condições para o contínuo aperfeiçoamento da assistência à saúde.

Bibliografia

1. Buehler JW, Dicker RC. Designing studies in the field. In: Greeg MB. ***Field epidemiology***. New York: Oxford University Press; 1996. p.81-91.
2. Brazilian Purpuric Fever Study Group. ***Haemophilus aegyptius*** bacteremia in Brazilian purpuric fever. ***Lancet*** 1987; 2:761-63, 1987.
3. Centers for Disease Control and Prevention. ***Investigation of disease outbreaks, principles of epidemiology***. Atlanta: 1979. p. 1-79 . (Homestudy Course 3030-G Manual 6)
4. Centers for Disease Control and Prevention. ***Principles of epidemiology: an introduction to applied epidemiology and biostatistics*** (self-study programme). 2nd ed.; 1992.
5. Checko PJ. Outbreak investigation. In: Olmsted RN. ***Infection control and applied epidemiology***. St. Luis: Mosby; 1996.
6. Etzel RA, Forthal DN, Hill Jr RH, Demby A. Fatal parathion poisoning in Sierra Leone. ***Bull Wld Hlth Org*** 1987; 65:645-49.
7. Fraser DW, Tsai TS, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, Harris J, Mallison GF, Martin SM, McDade JE, Shepard CC, Brachman PS. Legionnaires ' disease description of an epidemic of pneumonia. ***N Engl J Med*** 1977; 297:1189-97.
8. Greeg MB. ***Field epidemiology***. New York: Oxford University Press; 1996.
9. Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. ***Amer J Epidemiol*** 1990; 132: 9-16.
10. Hovi T, Huovilainen A, Kuronen T, Pöyry T, Salama N, Cantell K, Kinnunen E, Lapinleimu R, Roivainen M, Stenvir M, Silander A, Thoden CJ, Salminen S, Weckström J. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Finland: widespread circulation of antigenically altered poliovirus type 3 in a vaccinated population. ***Lancet*** 1986; 8495:1427-32.
11. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans A, Thompson WD. ***Methods in observational epidemiology***. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
12. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter incident. Poliomyelitis following formaldehyde-inactivated poliovirus vaccination in the United States during the spring of 1955. I. Background. ***Amer J Hyg*** 1963; 78:16-28.
13. Reingold AL. Outbreak investigation - a perspective. ***Emerg infect Dis*** 1998; 4:1-9.

Exercício 1:

Investigação de Epidemias *

1. O principal objetivo da investigação de epidemias é:
 - a) Identificar todas as pessoas infectadas
 - b) Avaliar a eficácia de medidas de controle
 - c) Determinar a eficácia de vacinas
 - d) Identificar formas de prevenir ou interromper a Transmissão do agente

2. A confirmação do diagnóstico de casos notificados de uma doença provavelmente associados a uma epidemia:
 - a) Deve ser feita exclusivamente por uma equipe de epidemiologistas.
 - b) Deve estar baseada em critérios estabelecidos para a confirmação do caso.
 - c) Requer confirmação laboratorial.
 - d) Alternativas b ou c

3. Uma epidemia é muitas vezes confirmada pela:
 - a) A ocorrência de dez ou mais casos por semana.
 - b) Verificação de uma incidência significativamente maior que a usual.
 - c) Elevada quantidade de testes laboratoriais positivos.
 - d) Confirmação do diagnóstico.

4. A análise de dados de uma epidemia segundo os caracteres epidemiológicos relativos ao tempo, espaço e pessoa é fundamental para:
 - a) Identificação de fatos ou informações que nos permitam formular hipóteses com referência às fontes de infecção e modos de transmissão.
 - b) Identificar o local de exposição.
 - c) Confirmar a existência de uma particular população exposta ao risco.
 - d) Alternativas a e b estão corretas.

5. As fontes de infecção e os modos de transmissão de uma epidemia podem ser considerados como definitivamente identificados quando:
 - a) A epidemia for caracterizada por variáveis selecionadas relativas ao tempo, espaço e pessoa.
 - b) O investigador conclui a elaboração da hipótese.
 - c) Informações adicionais confirmaram a hipótese do investigador.
 - d) O investigador pode confirmar que o caso índice esteve exposto à fonte suspeita.

* Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. EIS-.Principles of Epidemiology. Self-Study Course (3030 G 10/88: 4R).

6. A designação de “população altamente exposta ao risco de infecção” é usada para descrever grupo de pessoas que:

- a) Nunca tiveram a doença.
- b) Apresentam um padrão particular de comportamento.
- c) Apresentam baixo nível de resistência ou resposta do sistema imune diminuída natural ou artificialmente.
- d) Apresentam maior suscetibilidade ou maior probabilidade de exposição à fonte de infecção.

7. Os objetivos de uma investigação epidemiológica de campo:

- a) Devem observar a seqüência do roteiro de cada particular investigação.
- b) Estabelecem as diretrizes técnicas de análise da investigação.
- c) Indicam a seqüência lógica de cada particular investigação.
- d) Alternativas b e c estão corretas.

8. Os dados coletados durante uma investigação epidemiológica de campo devem ter relação com:

- a) O estágio atingido pela investigação.
- b) A hipótese que está sendo testada.
- c) O objetivo que a investigação pretende atingir.
- d) O agente etiológico.

9. Sempre que possível, o diagnóstico deve estar baseado em testes laboratoriais em virtude:

- a) Do quadro clínico de algumas doenças não ser específico, nem único.
- b) Algumas espécies de agentes etiológicos apresentam vários subtipos, podendo qualquer deles ser o responsável pela doença.
- c) Algumas pessoas atingidas pela doença podem não apresentar todos os sintomas e sinais clássicos da doença.
- d) Todas as alternativas estão corretas.

10. Quando se confirma a existência de uma epidemia, a população aceita como exposta ao risco é usualmente aquela da(o):

- a) Estado de onde os casos são notificados.
- b) Cidade de onde os casos são notificados.
- c) Área geográfica ou instituição de onde os casos são notificados.
- d) Grupo formado segundo o sexo e faixa etária expostos ao maior risco.

11. Qual dos seguintes procedimentos **não faz** parte daqueles necessários à determinação da incidência atual de uma doença?

- a) Revisão atualizada dos casos notificados
- b) Identificação da experiência passada da população exposta ao risco.
- c) Busca de casos suspeitos e não notificados.
- d) Consolidação de todas as informações disponíveis a respeito de casos novos.

12. Uma curva epidêmica é o gráfico no qual os casos de uma doença ocorridos durante o período epidêmico são apresentados num gráfico de acordo com as datas de:

- a) Exposição.
- b) Início da doença.
- c) Diagnóstico.
- d) Investigação.

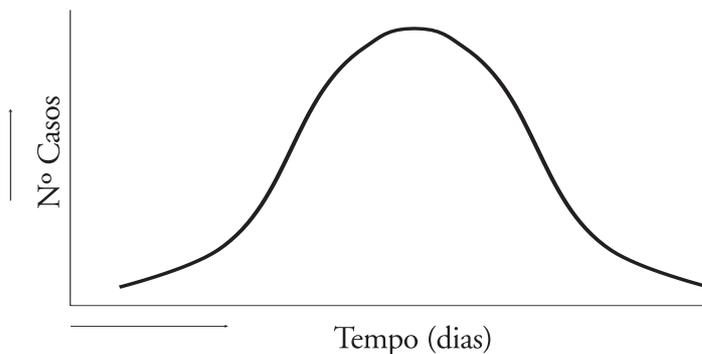
13. O(s) propósito(s) de se elaborar uma curva epidêmica é(são):

- a) Estimular hipóteses a respeito de prováveis fontes de infecção e modos de transmissão.
- b) Medir o período de incubação da doença.
- c) Identificar o período provável de exposição.
- d) Alternativas a e c estão corretas.

14. Para se obter o gráfico adequado do intervalo de uma curva epidêmica, você deve multiplicar a média do período de incubação de uma doença por:

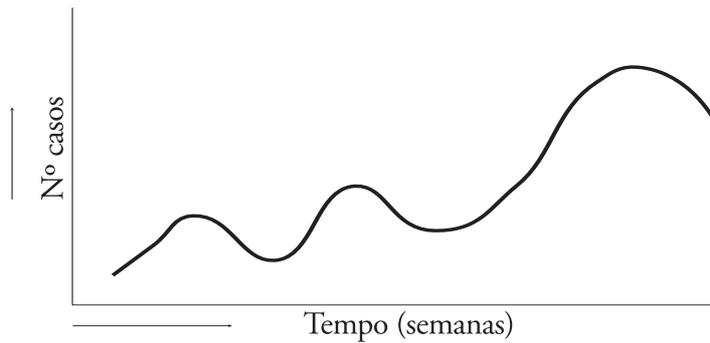
- a) Dois ou três.
- b) Um.
- c) 1:4 e 1:2.
- d) 1:8 e 1:4.

15. A curva epidêmica abaixo sugere epidemia causada por:



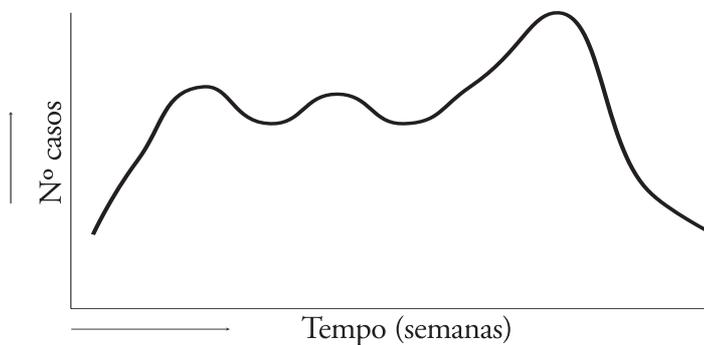
- a) Veículo comum e período de exposição não excedendo 1 dia.
- b) Fonte comum, com pequeno número de casos secundários.
- c) Fonte propagada.
- d) Veículo comum e período de exposição não excedendo 1 semana.

16. A curva epidêmica abaixo sugere epidemia causada por:



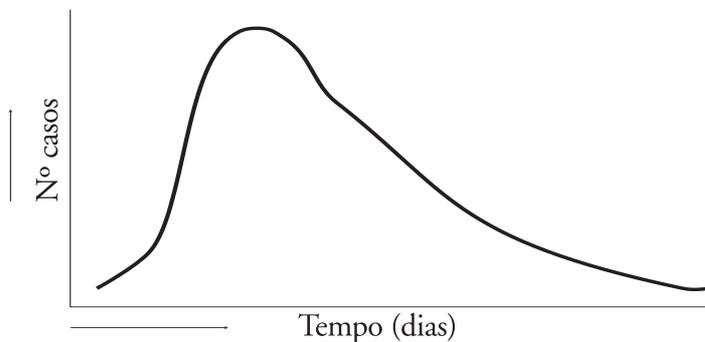
- a) Veículo comum e período de exposição não excedendo 1 dia.
- b) Fonte comum, com pequeno número de casos secundários.
- c) Fonte propagada.
- d) Veículo comum e período de exposição não excedendo 1 semana.

17. A curva epidêmica abaixo resulta provavelmente:



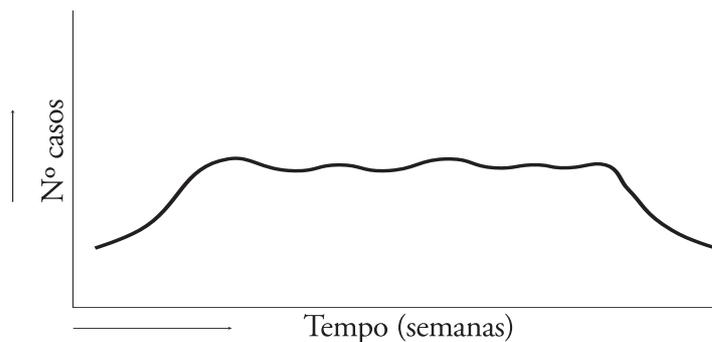
- a) Veículo comum e período de exposição não superior a um dia.
- b) Veículo comum e pequeno número de casos secundários.
- c) Fonte propagada.
- d) Fonte cuja natureza não pode ser determinada com as informações disponíveis.

18. A Curva epidêmica abaixo resulta provavelmente:



- a) Veículo comum e exposição não superior a um dia.
- b) Veículo comum com ocorrência de casos secundários.
- c) Veículo comum e exposição com duração de uma semana ou mais.
- d) Fonte cuja natureza não pode ser determinada com as informações disponíveis.

19. A curva epidêmica abaixo resulta provavelmente de :

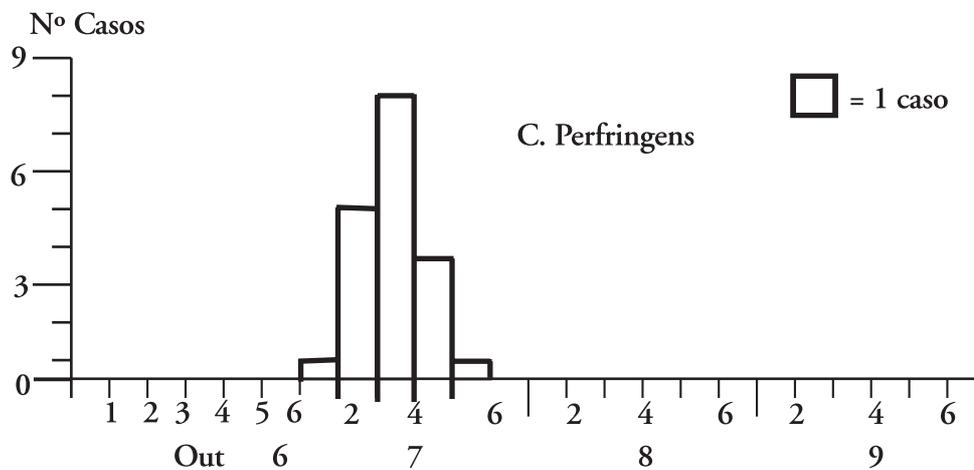


- a) Veículo comum e alguns casos secundários.
- b) Fonte propagada
- c) Veículo comum e exposição com duração igual ou superior a 1 semana.
- d) Fonte cuja natureza não pode ser determinada com as informações disponíveis.

Utilizando as Informações apresentadas na tabela abaixo, responda as questões 20,21 e 22

| <i>Doença ou agente</i> | <i>Período de Incubação</i> | | |
|--------------------------------|------------------------------------|---------------------|----------------------|
| | <i>mínimo</i> | <i>médio</i> | <i>máximo</i> |
| <i>C. perfringens</i> | 8 horas | 10-12 horas | 22 horas |
| <i>Leptospirose</i> | 4 horas | 10 dias | 19 dias |
| <i>Sarampo</i> | 8 dias | 10 dias | 13 dias |

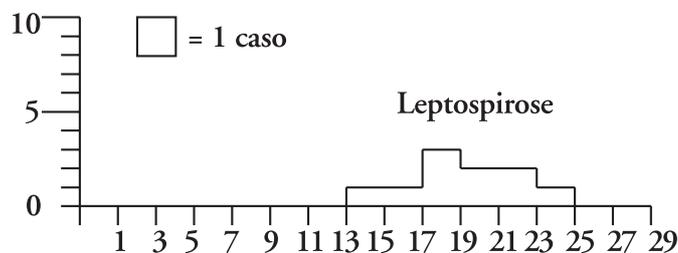
20. O período provável de exposição associado com casos, conforme gráfico abaixo é:



Data e horário do início da doença (para períodos de 4 horas a partir do 1º minuto de cada dia).

- 6 de outubro, 2º período.
- 6 de outubro, 3º período.
- 6 de outubro, 4º período.
- 6 de outubro, entre 5º e o 6º período.

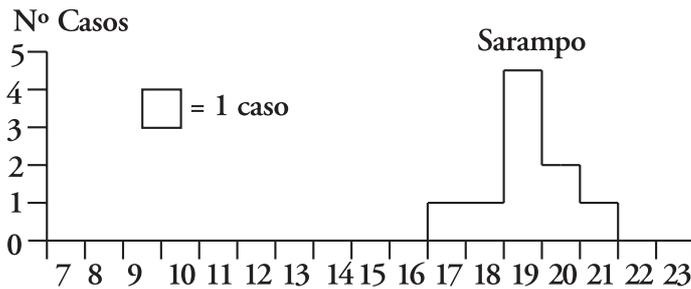
21. O período provável de exposição associado com casos, conforme gráfico abaixo é:



Data do início (por intervalo de dois dias a partir da data apontada em cada intervalo).

- 6 a 12 de janeiro.
- 5 a 6 de janeiro.
- 1 a 4 de janeiro.
- 30 a 31 de dezembro.

22. O período provável de exposição associado com casos, conforme gráfico abaixo é:



- a) 27 a 28 de fevereiro.
- b) 4 a 7 de março.
- c) 2 a 4 de março.
- d) 8 a 9 de março.

23. O período provável de exposição pode ser de difícil determinação em curvas epidêmicas por veículo comum de transmissão em decorrência de:

- a) Em alguns casos a transmissão ocorrer por fonte propagada.
- b) A transmissão pode ocorrer a partir de mais de uma fonte.
- c) As datas do início da doença podem estar incorretas em alguns casos.
- d) Todas as alternativas são corretas.

24. Qual(is) do(s) caso(s) abaixo pode(m) resultar de exposição a outro, na mesma família? (período entre a infecção e o início do exantema é de 14 a 21 dias: período de transmissibilidade tem início 1 semana antes e termina quatro dias após o início do exantema).

| Doença ou agente | Período de Incubação | | |
|------------------------------|-----------------------------|--------------|---------------|
| | mínimo | médio | máximo |
| <i>C. perfringens</i> | 8 horas | 10-12 horas | 22 horas |
| <i>Leptospirose</i> | 4 horas | 10 dias | 19 dias |
| <i>Sarampo</i> | 8 dias | 10 dias | 13 dias |

- a) Casos 2, 5, 9 e 12.
- b) Casos 3, 6, 9, 11 e 12.
- c) Casos 3, 5, 6, 12 e 14.
- d) Casos 6, 9, 11 e 14.

25. A população exposta ao risco, quando definida segundo características do local, é determinada principalmente:

- a) Para estabelecer os limites geográficos da epidemia.
- b) Para ajudar a identificação da fonte de infecção e modos de transmissão.
- c) Para assinalar os casos a serem acompanhados pelo investigador.
- d) Para ajudar a decidir qual o denominador a ser utilizado.

26. A distribuição geográfica dos casos deve ser tabulada de acordo com:

- a) Local de residência.
- b) Local do trabalho ou escola.
- c) Local do atendimento médico.
- d) Local freqüentado pelos casos que seja mais significativo para o episódio sob investigação.

27. Para avaliar o risco de infecção de acordo com o lugar, é necessário:

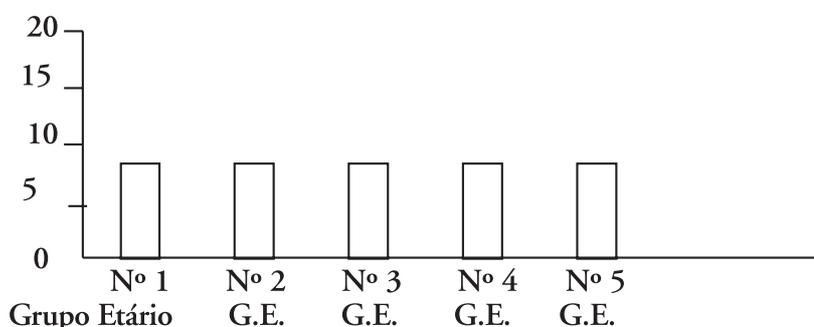
- a) Distribuir os casos num mapa.
- b) Entrevistar um grupo de pessoas selecionadas como controle.
- c) Calcular taxas de incidência para diferentes locais da área atingida.
- d) Preparar a curva epidêmica para diferentes locais da área atingida.

28. No início de uma investigação de um surto de hepatite B, foi observado que não havia casos confirmados entre pré-escolares, adultos em idade madura e velhos. Qual dos seguintes grupos etários será provavelmente mais útil para a elaboração de hipóteses com referência à fonte de infecção e modos de transmissão ?

- a) 0-4; 5-9; 10-19; 20-39; 40-59; 60+
- b) 0-4; 5-14; 15-29; 30-49; 50-69; 70+
- c) 0-14; 15-29; 30-34; 35-39; 40-44; 45-49; 50+
- d) 0-9; 10-14; 15-19; 20-24; 25-29; 30+

29. Considerando que os dados apresentados no gráfico abaixo são precisos e completos, o que pode explicar o padrão observado ?

Taxa de Ataque da Doença X numa comunidade, segundo faixa etária.



- a) Não existe diferença específica por idade de adquirir essa doença.
- b) Os grupos etários selecionados podem estar mascarando diferenças realmente existentes em distintos grupos etários.
- c) A definição de caso é inapropriada.
- d) As alternativas A e B são corretas.

30. Uma hipótese explicativa é:

- a) Uma afirmação não comprovada.
- b) Uma afirmação verdadeira.
- c) Base suficiente para descrever uma população exposta ao risco, assim como, recomendar medidas de controle.
- d) Fácil de ser testada.

31. O objetivo da formulação da hipótese é:

- a) Substituir os conhecimentos a respeito do agente, fonte de infecção e modos de transmissão, quando estes são obscuros.
- b) Constituir padrão para a avaliação do impacto de medidas de controle.
- c) Constituir a base para investigações posteriores.
- d) Alternativas A e C estão corretas.

32. O principal objetivo da caracterização de um surto é a identificação da fonte de infecção e dos modos de transmissão. As etapas com vistas a elaboração e teste de hipóteses requerem, em parte:

- a) Confirmar ou rejeitar o diagnóstico.
- b) Calcular taxas de ataque específicos por sexo e idade e decidir quanto às explicações mais razoáveis para a distribuição dos casos conhecidos.
- c) Listar todas as hipóteses alternativas plausíveis que não requeiram o uso de todas as informações disponíveis para a sua formulação.
- d) Decidir por uma explicação mais razoável para as características do tempo, espaço e pessoa observados.

33. Uma hipótese a respeito da fonte de infecção e dos modos de transmissão pode ser considerado confirmado se as informações adicionais obtidas com o objetivo de testá-las revelar:

- a) A existência de mais casos envolvidos do que originalmente esperado.
- b) Que pessoas expostas ao risco apresentam taxas de ataque significativamente mais elevadas do que aquelas não expostas.
- c) Que nenhum outro modo de transmissão teria produzido a mesma distribuição dos casos conhecidos.
- d) As alternativas B e C estão corretas.

34. De acordo com as taxas de ataque abaixo, a hipótese mais razoável com referência ao veículo de transmissão da infecção é:

| Alimentos | Taxa de Ataque/100 | |
|----------------|--------------------|--------------|
| | Expostos | Não Expostos |
| Ponche | 89% | 92% |
| Pão francês | 76% | 68% |
| Galinha | 53% | 59% |
| Bomba de creme | 88% | 21% |
| Tutu de feijão | 49% | 63% |

- a) Ponche.
- b) Pão Francês.
- c) Galinha.
- d) Bomba de creme.

Exercício 2:

Investigação de surto de gastroenterite

1.O ambulatório médico, localizado em bairro próximo ao distrito industrial de um pequeno município, atendeu trinta e quatro pessoas entre às 19:30 horas de 7 de janeiro e 20:00 horas de 8 de janeiro deste ano, com queixas de vômitos e diarreia. O município possui 5.238 habitantes. Calcule a taxa de ataque de gastroenterite para esse município (em %).

2.O fato foi notificado ao serviço de epidemiologia do município que já no início da investigação verificou que todos os pacientes atendidos eram funcionários de uma empresa com 1.278 funcionários, situada no distrito industrial da cidade. Calcule a taxa de ataque de gastroenterite entre os funcionários da empresa (em %).

3.Em continuidade à investigação foram levantadas informações referentes à distribuição dos casos entre os funcionários, segundo o departamento em que trabalhavam. Os resultados desse levantamento encontra-se na tabela 1.

Tabela 1: Casos de gastroenterite segundo o número de funcionários por departamento.

| Departamento | nº de funcionários | nº de casos |
|--------------|--------------------|-------------|
| A | 180 | 19 |
| B | 180 | 0 |
| C | 259 | 0 |
| D | 273 | 0 |
| E | 151 | 15 |
| F | 235 | 0 |
| TOTAL | 1.278 | 34 |

a. Quais foram os departamentos mais afetados?

b. Calcule as taxas de ataque (em %) para cada um dos dois departamentos afetados e para o conjunto dos funcionários dos 2 departamentos afetados.

4. A entrevista feita com todos os funcionários desses dois departamentos revelou além dos 34 casos já conhecidos outros 76, totalizando 110 casos de gastroenterite durante o surto.

a. Qual foi a verdadeira taxa de ataque de gastroenterite (em %) entre os funcionários dos dois departamentos ?

5. Com fundamento nos dados dos questionários correspondentes aos 110 casos indetificados, foi preparada a seguinte lista indicando a freqüência de sintomas.

Tabela 2: Freqüência dos diferentes sintomas apresentados pelos funcionários afetados pela gastroenterite.

| Sintomas | Número de funcionários |
|------------------|------------------------|
| Diarréia | 90 |
| Cólicas | 83 |
| Dor de cabeça | 44 |
| Náusea | 36 |
| Febre | 9 |
| Fezes com sangue | 8 |
| Vômitos | 7 |

a. Determine a proporção de casos com diarréia.

b. Determine a proporção de casos com febre.

6. A análise das histórias de exposição a refeições específicas revelou o seguinte:

Tabela 3: Taxas de ataque de gastroenterite entre funcionários segundo o consumo das refeições especificadas.

| Dia | Refeição | Funcionários que consumiram a refeição especificada | | | Taxas de ataque (%) | Funcionários que não consumiram a refeição especificada | | | Taxas de ataque (%) |
|-------|---------------|---|------|-------|---------------------|---|------|-------|---------------------|
| | | Doentes | Sãos | Total | | Doentes | Sãos | Total | |
| dia 6 | Café da manhã | 52 | 100 | 152 | | 58 | 121 | 179 | |
| | Almoço | 81 | 158 | 239 | | 29 | 63 | 92 | |
| | Jantar | 78 | 159 | 237 | | 32 | 62 | 94 | |
| dia 7 | Café da manhã | 56 | 105 | 161 | | 54 | 116 | 170 | |
| | Almoço | 106 | 145 | 251 | | 4 | 76 | 80 | |
| | Jantar | 70 | 138 | 208 | | 40 | 83 | 123 | |

a. Calcule as taxas de ataque (em %) por refeição entre os estudantes que almoça e não almoçaram na lanchonete na sexta-feira, dia 7 de janeiro. Com os resultados obtidos complete a tabela acima.

b. Qual refeição foi, provavelmente, o veículo de infecção?

7. Depois de haver identificado a refeição durante a qual provavelmente os funcionários estiveram expostos à infecção e sabendo o momento do início dos sintomas, pôde-se calcular os períodos de incubação dos 110 funcionários que adoeceram. Com fundamento em uma lista de distribuição dos períodos de incubação, em intervalos de uma hora, preparou-se o seguinte resumo:

Tabela 4: Distribuição dos casos de gastroenterite segundo o período de incubação.

| Período de incubação (em horas) | Número de funcionários com gastroenterite | Número acumulado de funcionários com gastroenterite |
|---------------------------------|---|---|
| 8 | 24 | 24 |
| 9 | 12 | 36 |
| 10 | 19 | 55 |
| 11 | 9 | 64 |
| 12 | 46 | 110 |
| Total | 110 | |

- a. Qual foi a mediana, em horas, do período de incubação?
- b. Conhecendo o período de incubação e sabendo que o momento de pico do surto ocorreu entre as 21:00 e 22:00 horas do dia 7 de janeiro, como identificaria o período provável de exposição?

8. Com fundamento nas informações obtidas a partir dos questionários, foi possível identificar quais alimentos foram servidos aos 331 funcionários, durante o almoço do dia 7 de janeiro, sexta-feira. Com a finalidade de identificar o alimento responsável pelo surto, preparou-se o seguinte quadro:

Tabela 5: Taxas de ataque de gastroenterite entre funcionários segundo o consumo de alimentos e bebidas especificadas.

| Alimento ou Bebida | Funcionários que ingeriram o alimento ou bebida especificados | | | Taxa de ataque* | Pessoas que não ingeriram o alimento ou bebida especificados | | | Taxa de ataque* |
|-------------------------------|---|------|-------|-----------------|--|------|-------|-----------------|
| | Doentes | Sãos | Total | | Doentes | Sãos | Total | |
| Peixe | 44 | 97 | 141 | | 66 | 124 | 190 | |
| Torta de carne de carneiro | 100 | 100 | 200 | | 10 | 121 | 131 | |
| Macarrão com atum | 48 | 111 | 159 | | 62 | 110 | 172 | |
| Salada de gelatina e abacaxi | 76 | 147 | 223 | | 34 | 74 | 108 | |
| Torta de frutas | 64 | 122 | 186 | | 46 | 99 | 145 | |
| Salada de repolho | 32 | 78 | 110 | | 78 | 143 | 221 | |
| Gelatina natural com baunilha | 45 | 104 | 149 | | 65 | 117 | 182 | |
| Gelatina natural sem baunilha | 80 | 156 | 236 | | 30 | 65 | 95 | |
| Leite | 100 | 206 | 306 | | 10 | 15 | 25 | |
| Café | 66 | 73 | 139 | | 44 | 148 | 192 | |

*Taxa de ataque em %

- a. Complete o quadro realizando os cálculos necessários e colocando as cifras apropriadas.
- b. Quais alimentos ou bebidas servidos durante o almoço tiveram as maiores taxas de ataque?
- c. Qual dos alimentos ou bebidas foi o provável veículo de infecção neste surto?

Exercício 3:

Um surto de gastroenterite durante uma peregrinação a Meca*

Objetivos

Após concluir este exercício, o aluno deve ser capaz de:

- **definir uma epidemia, um surto, e um grupo de casos associados entre si (“cluster”);**
- **elaborar uma definição de caso e compreender seus usos;**
- **elaborar uma curva epidêmica;**
- **calcular taxas de ataque específicas por tipo de exposição;**
- **listar os passos de uma investigação de um surto agudo.**

Parte I

Na manhã de 1º de novembro de 1979, durante a peregrinação à Meca, o epidemiologista da missão médica do Kuwait apresentou um quadro de início agudo, com cólicas abdominais e diarreia. Isso ocorreu na Mesquita Sagrada, antes da caminhada ao redor de Kaaba. Posteriormente, soube-se que outros membros da missão haviam desenvolvido sintomas semelhantes. Ao retornar a Muna naquela noite, o referido epidemiologista iniciou uma investigação.

Questão 1 - Que informação você necessita para decidir se este evento é uma epidemia?

Vários participantes desta missão, atingidos pela moléstia, foram entrevistados pelo epidemiologista, com a finalidade de caracterizar melhor a doença. Com fundamento nestas entrevistas, preparou-se rapidamente um questionário, que foi aplicado aos 112 membros da missão médica do Kuwait.

Foram identificados 66 casos; 2 tiveram início no Kuwait, antes do começo da peregrinação, e 64 começaram a apresentar os sintomas a partir do fim da tarde de 31 de outubro.

Questão 2 - Isto é uma epidemia?

*Fonte: Centers For Diseases Control and Prevention CDC EIS-1991. Material Didático Traduzido no Dep. de Epidemiologia da Fac. de Saúde Pública da USP, pelo prof. Eliseu Alves Waldman com a colaboração da Dra. Chang C.S. Waldman. Copyright em 1999 da tradução em português: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. É autorizada a reprodução deste texto, desde que citada a fonte.

Descrição da peregrinação

A missão médica do Kuwait, com 112 membros, viajou de automóvel do Kuwait para Meca. Em 30 de Outubro todos os membros da missão pernoveram em Muna. Ao amanhecer de 31 de outubro, partiram para Arafat onde, às 8:00 horas da manhã, foi servido um desjejum, consistindo de chá, com ou sem leite. O leite foi preparado imediatamente antes de ser consumido, misturando leite em pó com água fervida. O resto do dia foi dedicado a rituais religiosos. O almoço foi servido às 2 horas da tarde a todos os membros da missão que quisessem compartilhar da refeição. Foi uma refeição típica do Kuwait, consistindo de três pratos: arroz, carne, e molho de tomate. A maioria das pessoas comeu de todos os pratos. O almoço tinha sido preparado em Muna, em 30 de outubro, e transportado para Arafat de caminhão, no amanhecer do dia 31 de outubro. Ao cair da tarde do dia 31 de outubro, os membros da missão retornaram a Muna.

Descrição clínica

Foram identificados 66 casos de gastroenterite. Todos eles tiveram início agudo, caracterizado principalmente por diarreia e dor abdominal. Poucos casos relataram náusea, vômitos e sangue nas fezes. Nenhum dos casos apresentou febre. A recuperação ocorreu entre 12 a 24 horas. Cerca de 20% dos doentes procurou ajuda médica. Não foi possível colher nenhuma amostra de fezes para exame bacteriológico.

Questão 3 - Neste surto, quem deveria ser considerado como grupo de risco de adoecer?

Questão 4 - Desenvolva uma definição preliminar de caso.

Questão 5 - Liste as categorias gerais de doenças que devem ser incluídas no diagnóstico diferencial de um surto de doença gastrointestinal.

Questão 6 - Que dados clínicos epidemiológicos seriam úteis para determinar o(s) agente(s) etiológico(s)?

Questão 7 - Os epidemiologistas responsáveis pela investigação do surto no Kuwait distribuíram um questionário a todos os membros da missão. Que informações você incluiria neste questionário?

Parte 2

Os investigadores observaram que, dos 64 casos com início durante a peregrinação, todos haviam almoçado em Arafat às 2 horas da tarde do dia 31 de outubro. Nenhum dos quinze membros da missão que deixaram de almoçar adoeceu.

Questão 8 - Calcule as taxas de ataque para aqueles que almoçaram e para os que não almoçaram. Qual é a sua conclusão?

Questão 9 - Neste momento, você modificaria sua definição de caso? Como?.

A Tabela 1 (anexa) mostra algumas das informações coletadas pelos investigadores. Os dois membros que adoeceram antes do dia 31 de outubro, e os quinze membros da missão que não almoçaram e não adoeceram, foram excluídos da Tabela 1.

Questão 10 - Usando intervalos de tempo apropriados, elabore uma curva epidêmica.

Questão 11 - Existem casos em que o horário do início dos sintomas parece inconsistente? Como podem ser explicados?

Questão 12 - Modifique o gráfico desenhado (questão 10) para ilustrar a distribuição dos períodos de incubação. Calcule a mediana do período de incubação e determine a amplitude.

Questão 13a - Entre os casos, calcule a frequência de cada sintoma clínico.

Questão 13 b - Como o período de incubação e as informações sobre os sintomas podem auxiliar na delimitação dos diagnósticos diferenciais? (você pode se utilizar do Compêndio anexo).

Questão 14a - Usando as informações de consumo alimentar apresentadas na Tabela 1, calcule as taxas de ataque segundo a ingestão de cada alimento.

Questão 14b - Os cálculos realizados ajudam a determinar que(ais) alimento(s)

Tabela 1 - Algumas características dos Membros da Missão Médica do Kuwait que almoçaram em Arafat, Arábia Saudita, em 31 de outubro 1979.

| Número | Idade | Sexo | Início da doença | | Alimento | | | Sintomas | | | | | | |
|--------|-------|------|------------------|-------|----------|-------|-------|----------|---|----|---|---|---|--|
| | | | data | hora | arroz | carne | molho | d | c | sf | n | V | f | |
| 31 | 36 | M | 31/10 | 17:00 | x | x | x | d | c | sf | | | | |
| 77 | 28 | M | 31/10 | 17:00 | x | x | - | d | c | - | | | | |
| 81 | 33 | M | 31/10 | 22:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 86 | 29 | M | 31/10 | 22:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 15 | 38 | M | 31/10 | 22:00 | - | x | - | d | - | sf | n | | | |
| 17 | 48 | M | 31/10 | 22:00 | x | x | - | d | c | - | - | | | |
| 18 | 35 | M | 31/10 | 22:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 35 | 30 | M | 31/10 | 23:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 88 | 27 | M | 31/10 | 23:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 76 | 29 | M | 31/10 | 23:00 | x | x | x | d | c | sf | | | | |
| 71 | 50 | M | 31/10 | 24:00 | x | x | x | d | - | | | | | |
| 01 | 39 | F | 01/11 | 01:00 | x | x | x | d | c | - | - | | V | |
| 27 | 36 | M | 01/11 | 01:00 | x | x | x | d | c | - | n | | | |
| 28 | 44 | M | 01/11 | 01:00 | x | x | x | d | c | - | - | | | |
| 29 | 48 | M | 01/11 | 01:00 | x | x | x | d | c | sf | | | | |
| 30 | 35 | M | 01/11 | 02:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 50 | 29 | M | 01/11 | 02:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 59 | 51 | M | 01/11 | 02:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 67 | 40 | M | 01/11 | 02:00 | x | x | - | d | - | | | | | |
| 72 | 58 | M | 01/11 | 02:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 73 | 28 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 60 | 31 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 61 | 38 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | - | sf | | | | |
| 51 | 32 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | - | - | | V | |
| 52 | 37 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | - | d | - | | | | | |
| 58 | 30 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 22 | 35 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 25 | 30 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | - | d | c | | | | | |
| 32 | 50 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 38 | 26 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 79 | 29 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 80 | 28 | M | 01/11 | 03:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 37 | 30 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | - | | | | | |
| 65 | 34 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | - | d | - | sf | | | | |
| 66 | 45 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | - | d | c | | | | | |
| 87 | 41 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 89 | 43 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 90 | 43 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 91 | 38 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 92 | 37 | M | 01/11 | 04:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 70 | 31 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 02 | 34 | F | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 21 | 38 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 40 | 38 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | - | | | | | |
| 78 | 27 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 82 | 39 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 83 | 40 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 84 | 34 | M | 01/11 | 05:00 | x | x | - | d | c | | | | | |

Tabela 1 - Continuação

| Número | Idade | Sexo | Início da doença | | Alimento | | | Sintomas | | | | | | |
|--------|-------|------|------------------|-------|----------|-------|-------|----------|---|----|---|---|---|--|
| | | | data | hora | arroz | carne | molho | d | c | sf | n | V | f | |
| 14 | 52 | M | 01/11 | 06:00 | x | x | x | d | | | | | | |
| 16 | 40 | M | 01/11 | 06:00 | x | x | x | d | | sf | | | | |
| 93 | 30 | M | 01/11 | 06:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 94 | 39 | M | 01/11 | 06:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 33 | 55 | M | 01/11 | 07:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 34 | 28 | M | 01/11 | 07:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 85 | 38 | M | 01/11 | 07:00 | x | x | - | d | c | | | | | |
| 43 | 38 | M | 01/11 | 09:00 | x | x | - | d | c | | | | | |
| 69 | 30 | M | 01/11 | 09:00 | x | x | x | d | c | | | | | |
| 04 | 30 | F | 01/11 | 10:00 | x | - | - | d | c | | | | | |
| 05 | 45 | F | 01/11 | 10:00 | - | x | - | - | c | | | | | |
| 03 | 29 | F | 01/11 | 13:00 | x | x | - | d | c | | | | | |
| 12 | 22 | F | 01/11 | 14:00 | x | x | x | - | c | | | | | |
| 74 | 44 | M | 01/11 | 14:00 | x | x | x | d | - | | | | | |
| 75 | 45 | M | 01/11 | 17:00 | x | x | x | d | - | sf | | | | |
| 95 | 40 | M | 01/11 | 23:00 | x | x | x | d | c | - | | | | |
| 06 | 38 | F | Bem | | x | x | - | | | | | | | |
| 07 | 52 | F | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 08 | 35 | F | Bem | | x | - | x | | | | | | | |
| 09 | 27 | F | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 10 | 40 | F | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 11 | 40 | F | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 13 | 50 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 19 | 38 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 20 | 38 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 23 | 29 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 24 | 27 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 26 | 47 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 36 | 60 | M | Bem | | x | - | - | | | | | | | |
| 39 | 27 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 41 | 30 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 42 | 38 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 44 | 50 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 45 | 27 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 46 | 31 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 47 | 46 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 48 | 38 | M | Bem | | x | x | - | | | | | | | |
| 49 | 36 | M | Bem | | x | - | x | | | | | | | |
| 53 | 36 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 54 | 27 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 55 | 40 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 56 | 30 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 57 | 25 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |
| 62 | 50 | M | Bem | | x | - | - | | | | | | | |
| 63 | 44 | M | Bem | | x | - | - | | | | | | | |
| 64 | 47 | M | Bem | | x | - | x | | | | | | | |
| 68 | 31 | M | Bem | | x | x | x | | | | | | | |

*MT: Molho de Tomate; d: Diarréia; c: Cólica; sf: Sangue nas fezes; n: Náusea; V: Vômitos; f: Febre

Questão 15 - Descreva em linhas gerais que investigações posteriores deveriam ser realizadas. Liste um ou mais fatores que poderiam ter levado à contaminação do alimento.

Parte III

O almoço servido em Arafat às 14:00 horas de 31 de outubro fora preparado às 22:00 horas do dia anterior, em Muna. Consistia de arroz cozido, pedaços de carne de ovelha fritos em óleo e um molho de tomate, preparado com tomates frescos, cortados e cozidos. O arroz cozido foi colocado em duas panelas grandes e a carne distribuída sobre ele, igualmente. O molho de tomate foi guardado numa terceira panela.

As panelas foram cobertas com tampas de metal e colocadas num lugar aberto perto da cozinha, entre algumas pedras, ali permanecendo durante a noite. Presumivelmente, ninguém as tocou neste período. Ao amanhecer de 31 de outubro, as panelas foram transportadas de Muna para Arafat, de caminhão, nele permanecendo até às 14:00 horas. Naquele dia, a temperatura em Arafat era de 35°C ao meio dia. A comida não foi refrigerada entre o momento de preparo e o consumo.

Os cozinheiros e outras pessoas que ajudaram a preparar a refeição foram intensamente questionados em relação a qualquer doença existente antes ou durante o preparo. Todas as pessoas entrevistadas negaram ter tido qualquer doença, e desconheciam qualquer doença de qualquer outro membro do grupo responsável pelo preparo. Não foram obtidas amostras de nenhum dos cozinheiros para exame laboratorial.

O trecho a seguir, reproduzido sem modificações, foi retirado do relatório preparado pelo epidemiologista que investigou o surto:

“Esse quadro clínico sugere provavelmente uma infecção pelo *Clostridium perfringens*. Esse organismo poderia ser detectado nos alimentos consumidos, assim como nas fezes dos pacientes. Entretanto, nenhum procedimento laboratorial diagnóstico era possível no local do surto. Todas as investigações realizadas foram fundamentadas inteiramente em dados epidemiológicos.”

“O período de incubação, bem como outros dados inferidos da análise epidemiológica, sugere o *Clostridium perfringens* como agente causal. Este organismo encontra-se amplamente disperso na natureza, especialmente no solo e na poeira. Assim, existem muitas oportunidades para a contaminação de alimentos. Deixando-se carne cozida esfriando lentamente, nas condições anaeróbicas adequadas, esporos que tenham sobrevivido ao cozimento ou que tenham sido introduzidos posteriormente, pela poeira, podem germinar e, em poucas horas, produzir grandes números de bacilos vivos. Na realidade, o acampamento de peregrinos em Muna não tem instalações culinárias adequadas. Geralmente os alimentos são preparados num local empoeirado, aberto a correntes de ar, criando uma situação ideal para a contaminação pelo *Clostridium perfringens*”.

“O tipo de micro organismo, o tipo de alimento que ele geralmente contamina, o seu modo de disseminação e as diferenças entre as taxas de ataque dos que comeram, e os que não comeram carne, apontam esta última como a provável fonte de infecção neste surto”.

Conclusão

A gastroenterite aguda em Arafat afetou muitas pessoas de forma epidêmica. Foi um surto a partir de um veículo comum, a carne consumida no almoço em Arafat. O período de incubação foi de cerca de 13 horas. A doença foi caracterizada por dores abdominais, cólica e diarreia, sem elevação de temperatura. O agente responsável por este surto foi, mais provavelmente, o *Clostridium perfringens*

“O almoço em Arafat deveria ter sido preparado no mesmo dia de consumo, ou mantido refrigerado, na necessidade de ser preparado no dia anterior. Embora, num lugar como Muna, não seja possível equipar as cozinhas para que elas atendam plenamente às condições essenciais de segurança, mas elas deveriam obedecer às medidas básicas para proteger os alimentos de contaminação. As sobras de alimentos em Arafat deveriam ter sido condenadas após a investigação, porém nada restou naquele momento.

A investigação epidemiológica realizada nesse surto pôde explorar a natureza do mesmo e responder à maioria dos pontos levantados. A investigação laboratorial, embora útil para detectar os microorganismos causadores, não deve substituir o método epidemiológico, mais eficiente na investigação de tais surtos. A falta das instalações laboratoriais necessárias para detectar os microorganismos causais em surtos transmitidos por alimentos, não deve desencorajar o investigador e fazê-lo duvidar ou perder a confiança em seus instrumentos epidemiológicos”.

Questão 16 - No contexto deste surto, que medidas de controle você recomendaria?

Questão 17 - Foi importante investigar esse surto?

Exercício 4:

Um surto de icterícia em área rural*

Objetivos

Após o término deste exercício, o estudante deve ser capaz de :

- ***definir epidemia;***
- ***criar uma definição do caso e explicar sua importância para uma investigação de surto;***
- ***desenhar e interpretar uma curva epidêmica;***
- ***calcular as taxas de ataques;***
- ***caracterizar o surto no tempo, espaço e pessoa.***

Parte I

No dia 17 de maio de 1968, sexta-feira, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recebeu uma ligação telefônica do Departamento de Saúde do Estado de Michigan. Durante a conversa, os servidores da instituição explicaram aos epidemiologistas do CDC que, desde o dia 30 de abril, o Departamento de Saúde da cidade de West Branch, Município de Ogemaw - Michigan havia registrado 32 casos de icterícia.

Questão 1a - Você pode concluir que estaria ocorrendo uma epidemia? Em caso negativo, quais informações adicionais você solicitaria, no sentido de fortalecer sua hipótese de epidemia?

Questão 1b - Além da possibilidade de uma epidemia, que outros motivos poderiam levar a um aumento no número de casos registrados?

Conhecimentos prévios

O Município de Ogemaw localiza-se na região central de Michigan, com uma população de 9.680 habitantes (Censo Demográfico de 1960). A área é predominantemente rural, com áreas de cultivo e mata. A região mais populosa é West Branch com 2.025 habitantes. As duas outras comunidades maiores são Rose City, com uma população de 435 habitantes e Prescott, com 308 habitantes. O restante da área é dividido em 14 pequenos vilarejos. Em relação à classe social, a grande maioria dos residentes fixos pertence à classe média e média-baixa. Durante o verão, um grande número de turistas chega a Ogemaw.

Em relação a recursos de saúde, em West Branch há um hospital com 60 leitos, utilizado pelo Município de Ogemaw e áreas vizinhas. Conta com cinco médicos, incluindo um cirurgião. Dispõe também de um ortopedista que trabalha em Rose City e outro em Prescott.

Nos 12 meses que antecederam abril, o Departamento de Saúde Distrital registrou 7 casos de icterícia, sendo que 4 ocorreram numa mesma família, em agosto passado, e os outros 3 casos aparentemente não apresentavam relação entre si. Não houve mudanças recentes no pessoal do Departamento de Saúde ou nos métodos de Vigilância.

Iniciando a investigação

Todos os 32 casos tiveram como início, um quadro agudo de febre, anorexia, náuseas, mal-estar, desconforto abdominal, seguido de icterícia. O primeiro caso apresentou os primeiros sintomas no dia 2 de abril. Apenas 6 casos ocorreram em pessoas que não residiam no Município de Ogemaw. Um epidemiologista foi solicitado para auxiliar a investigação e, no domingo, dia 19 de maio, um estagiário do EIS* (Serviço de Inteligência para Epidemias*) foi para Ogemaw, dando início aos estudos das investigações.

Questão 2 - Quais são os diagnósticos diferenciais?

Questão 3 - Como você definiria “caso” ?

Questão 4 - Como você faria para descobrir os casos?

* Serviço de Inteligência para Epidemias é um programa de treinamento voltado a capacitação de epidemiologistas para atuarem em vigilância, com ênfase em técnicas de investigação de surtos.

Parte II

Métodos de identificação de casos

Em 19 de maio, quando o estagiário do CDC chegou a West Branch, já haviam sido registrados, no Departamento de Saúde Distrital, 39 casos de icterícia notificados por profissionais médicos da região. Os responsáveis pela investigação definiram o caso de doença como:

- qualquer pessoa residente no Município de Ogemaw ou que tenha visitado Ogemaw a partir de janeiro de 1968, e que cumpra os seguintes requisitos:

(1) começo agudo de icterícia; ou

(2) síndrome clínica compatível e evidências laboratoriais de hepatite (TGP em níveis iguais ou superiores a duas vezes o normal) e que tenha ocorrido a partir de 1^o de abril de 1968.

Foram identificados casos adicionais, pois os epidemiologistas periodicamente entravam em contato com os médicos e também porque se perguntava aos casos registrados se eles conheciam outras pessoas com icterícia. Outro fator de ajuda na identificação dos casos foi a informação espontânea, por parte dos moradores, uma vez que a epidemia era de conhecimento público. Como resultado, registraram-se mais 24 casos até 1^o de junho, entre os residentes em Ogemaw. Houve também o registro de 13 casos entre pessoas não residentes no Município de Ogemaw.

Todos estes pacientes apresentavam sintomas e/ou resultados laboratoriais compatíveis com hepatite. Foi identificado um caso sem icterícia, mas com síndrome clínica compatível e TGP de 1.180 unidades.

A investigação do surto

O primeiro passo de uma investigação consiste na entrevista com todos os pacientes notificados com icterícia. Todas as entrevistas foram conduzidas na casa do paciente por dois entrevistadores (sempre os mesmos), utilizando um questionário padrão, onde havia perguntas a respeito da data do início dos sintomas, características dos sintomas, exposição prévia a hepatite, visita a outros lugares, e história prévia de transfusão de sangue. Aos outros membros da família era perguntado sobre as doenças recentes e a administração de gamaglobulina. A todos era perguntado sobre a fonte da água de consumo, os alimentos consumidos e a respeito de viagem a algum lugar com grande concentração de pessoas. Em cada entrevista era coletada amostra de água para análise bacteriológica.

A Tabela 1 apresenta o registro de 76 casos com informações demográficas e dados de interesse, como data do registro e data do início dos sintomas.

As informações contidas nas Tabelas 1, 2 e 3, acrescidas daquelas apresentadas pela Figura 1, podem fornecer subsídios para caracterizar o surto no que se refere aos caracteres relativos ao espaço, pessoa e tempo. Caso deseje, faça gráficos para ajudar na hipótese da fonte e modo de transmissão.

Questão 5 - Com as informações da Tabela 1, caracterize o surto quanto ao tempo. Interprete os achados. O que se pode inferir em relação ao tempo provável de exposição?

Questão 6 - Com as informações das Tabelas 1, 2 e 3, caracterize o surto quanto às características das pessoas.

Questão 7 - Com as informações da Figura 1 e Tabelas 1 e 4, caracterize o surto quanto ao quesito lugar, com fundamento nas taxas de ataque por local.

Questão 8 - Organize as informações. Com fundamento nas características do surto, que hipóteses você consideraria até o presente momento, e que outros dados você necessitaria?

Tabela 1 - Listagem dos casos de icterícia - Ogemaw County. Período de abril a maio de 1968.

| Caso | Idade | Sexo | Ogemaw Township/City | County | Data início |
|------|-------|------|------------------------|----------|-------------|
| 1 | 11 | M | N | Iosco | 02/abril |
| 2 | 16 | F | Rose Township | Ogemaw | 03/abril |
| 3 | 34 | M | West Branch / Township | Ogemaw | 06/abril |
| 4 | 10 | F | Ñ | Iosco | 08/abril |
| 5 | 37 | F | Ñ | Iosco | 12/abril |
| 6 | 15 | M | Mills | Ogemaw | 28/abril |
| 7 | 46 | M | West-Branch / Township | Ogemaw | 30/abril |
| 8 | 21 | F | West-Branch / City | Ogemaw | 01/maio |
| 9 | 14 | M | West-Branch / Township | Ogemaw | 01/maio |
| 10 | 34 | F | Ñ | Wayne | 02/maio |
| 11 | 13 | M | Edwards | Ogemaw | 02/maio |
| 12 | 43 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 02/maio |
| 13 | 14 | M | Ogemaw | Ogemaw | 03/maio |
| 14 | 22 | M | Ñ | Isabella | 03/maio |
| 15 | 37 | M | Churchill | Ogemaw | 03/maio |
| 16 | 5 | F | West-Branch Township | Ogemaw | 03/maio |
| 17 | 11 | F | Hill | Ogemaw | 03/maio |
| 18 | 19 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 04/maio |
| 19 | 14 | F | West-Branch Township | Ogemaw | 04/maio |
| 20 | 35 | F | West-Branch Township | Ogemaw | 04/maio |
| 21 | 11 | F | West-Branch Township | Ogemaw | 04/maio |
| 22 | 14 | M | Rose Township | Ogemaw | 04/maio |
| 23 | 14 | M | Ogemaw | Ogemaw | 04/maio |
| 24 | 45 | F | Ñ | Arenac | 05/maio |
| 25 | 15 | M | Ogemaw | Ogemaw | 05/maio |

Tabela 1 - Continuação

| Caso | Idade | Sexo | Ogemaw Township/City | County | Data início |
|------|-------|------|----------------------|--------------|-------------|
| 26 | 12 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 05/maio |
| 27 | 50 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 05/maio |
| 28 | 56 | M | Ñ | Marion, IN | 06/maio |
| 29 | 50 | M | Churchill | Ogemaw | 06/maio |
| 30 | 8 | F | Ñ | Wayne | 06/maio |
| 31 | 11 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 07/maio |
| 32 | 15 | M | West-Branch City | Ogemaw | 07/maio |
| 33 | 18 | F | West-Branch Township | Ogemaw | 07/maio |
| 34 | 14 | M | Churchill | Ogemaw | 07/maio |
| 35 | 15 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 08/maio |
| 36 | 30 | M | Logan | Ogemaw | 08/maio |
| 37 | 20 | F | West-Branch City | Ogemaw | 09/maio |
| 38 | 14 | F | West-Branch City | Ogemaw | 09/maio |
| 39 | 17 | M | Edwards | Ogemaw | 09/maio |
| 40 | 15 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 09/maio |
| 41 | 37 | F | Edwards | Ogemaw | 09/maio |
| 42 | 49 | F | Ñ | Oakland | 10/maio |
| 43 | 16 | M | Churchill | Ogemaw | 10/maio |
| 44 | 19 | M | Ñ | Arenac | 10/maio |
| 45 | 29 | F | West-Branch City | Ogemaw | 10/maio |
| 46 | 5 | M | West-Branch City | Ogemaw | 10/maio |
| 47 | 8 | F | West-Branch City | Ogemaw | 11/maio |
| 48 | 15 | F | Churchill | Ogemaw | 11/maio |
| 49 | 14 | M | Hill | Ogemaw | 11/maio |
| 50 | 16 | M | Logan | Ogemaw | 11/maio |
| 51 | 46 | M | Ñ | Hartford, CT | 12/maio |
| 52 | 16 | M | West-Branch City | Ogemaw | 12/maio |
| 53 | 19 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 12/maio |
| 54 | 15 | M | Ogemaw | Ogemaw | 12/maio |
| 55 | 10 | F | West-Branch City | Ogemaw | 12/maio |
| *56 | 6 | M | Edwards | Ogemaw | 12/maio |
| 57 | 20 | M | Mills | Ogemaw | 12/maio |
| 58 | 43 | M | Edwards | Ogemaw | 12/maio |
| 59 | 15 | F | Churchill | Ogemaw | 12/maio |
| 60 | 12 | F | Logan | Ogemaw | 12/maio |
| 61 | 14 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 13/maio |
| 62 | 34 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 13/maio |
| 63 | 15 | F | Churchill | Ogemaw | 13/maio |
| 64 | 30 | M | West-Branch City | Ogemaw | 13/maio |
| 65 | 16 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 13/maio |
| 66 | 15 | M | West-Branch City | Ogemaw | 14/maio |
| 67 | 15 | M | West-Branch City | Ogemaw | 14/maio |
| 68 | 16 | M | West-Branch City | Ogemaw | 14/maio |
| 69 | 16 | M | West-Branch City | Ogemaw | 14/maio |
| 70 | 18 | F | West-Branch City | Ogemaw | 15/maio |
| 71 | 13 | M | Ñ | Roscommon | 16/maio |
| 72 | 12 | M | West-Branch Township | Ogemaw | 18/maio |
| 73 | 11 | M | Ñ | Iosco | 18/maio |
| 74 | 22 | F | Churchill | Ogemaw | 20/maio |
| 75 | 15 | F | Edwards | Ogemaw | 24/maio |
| 76 | 14 | M | West-Branch City | Ogemaw | 26/maio |

• Caso anictérico

Tabela 2 - População de Ogemaw County segundo idade e sexo, de acordo com o Censo Demográfico de 1960.

| Faixa Etária | Masculino | Feminino | Total |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 0 - 4 | 525 | 511 | 1036 |
| 5 - 9 | 547 | 448 | 995 |
| 10 - 14 | 540 | 447 | 987 |
| 15 - 19 | 446 | 423 | 869 |
| 20 - 24 | 238 | 254 | 492 |
| 25 - 29 | 233 | 215 | 448 |
| 30 - 34 | 213 | 222 | 435 |
| 35 - 39 | 247 | 298 | 545 |
| 40 - 44 | 271 | 276 | 547 |
| 45 - 49 | 291 | 283 | 574 |
| 50 - 54 | 263 | 270 | 533 |
| 55 e + | 1143 | 1076 | 2219 |
| TOTAL | 4957 | 4723 | 9680 |

Tabela 3 - Casos e taxas de ataque de icterícia (por 1.000), segundo idade e sexo, Ogemaw County. Período de abril a maio de 1968.

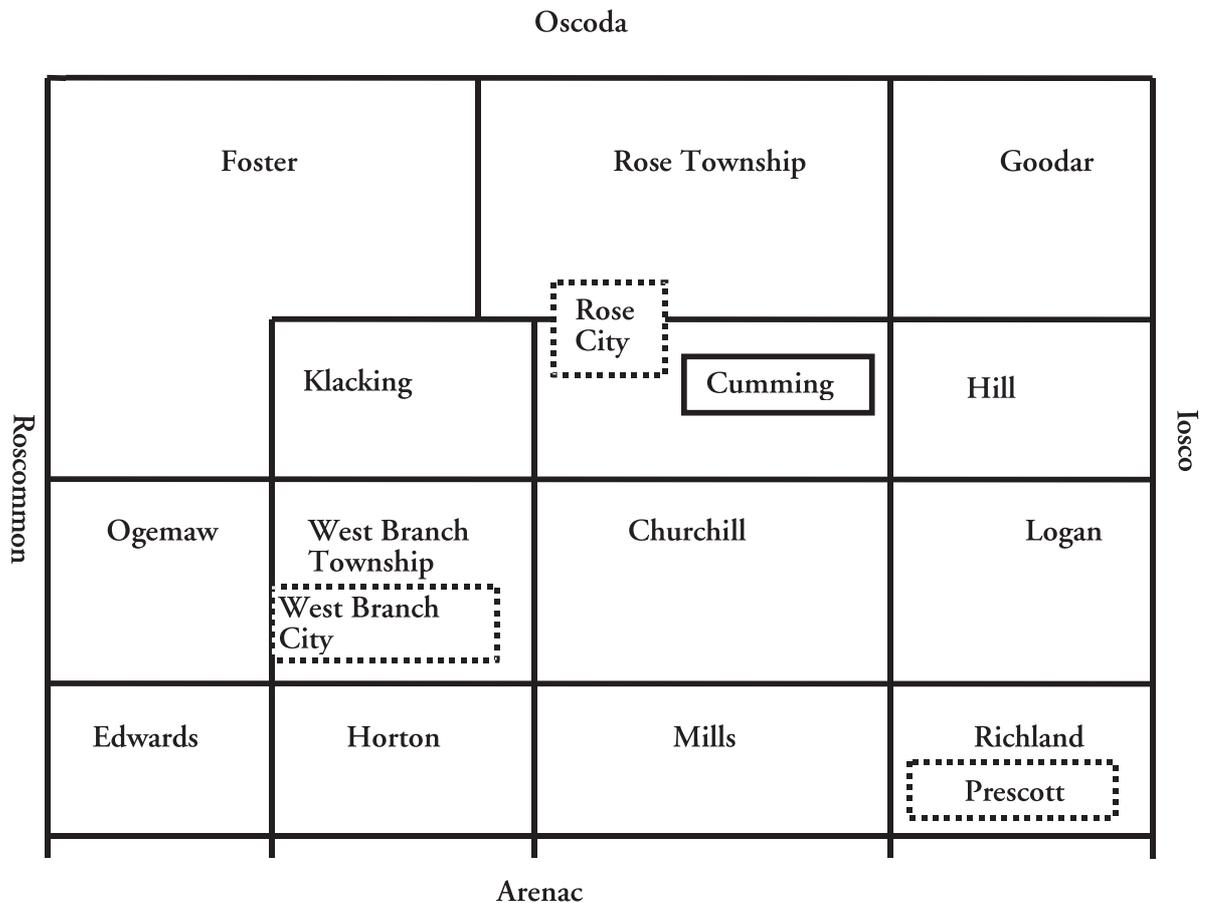
| Faixa Etária | Masculino | | Feminino | | Total Casos | Taxa |
|----------------|-----------|------|----------|------|-------------|------|
| | Casos | Taxa | Casos | Taxa | | |
| 0 - 4 | | | | | | |
| 5 - 9 | | | | | | |
| 10 - 14 | | | | | | |
| 15 - 19 | | | | | | |
| 20 - 24 | | | | | | |
| 25 e + | | | | | | |
| Total | | | | | | |

Tabela 4 - População de Ogemaw County por localidade e City, Censo de 1960.

| Localidade | Total | Casos | Taxas* |
|----------------------|-------------|-------|--------|
| Churchill | 610 | | |
| Cumming | 344 | | |
| Edwards | 609 | | |
| Foster | 107 | | |
| Goodar | 145 | | |
| Hill | 519 | | |
| Horton | 382 | | |
| Klacking | 291 | | |
| Logan | 378 | | |
| Mills | 597 | | |
| Ogemaw | 569 | | |
| Richland | 704 | | |
| Rose City | 435 | | |
| Rose Township | 566 | | |
| West-Branch City | 2025 | | |
| West-Branch Township | 1399 | | |
| Total | 9680 | | |

Taxa: por 1.000 habitantes

Figura 1 - Casos de icterícia, número e taxas por 1000/habitantes, por distrito, Ogemaw County, abril/maio de 1968.



Parte III

As características e duração da curva epidêmica sugerem uma fonte comum de infecção. Trabalhando com dados de um conjunto de casos, os investigadores estimaram que a exposição ocorreu em algum momento, no decorrer das duas primeiras semanas de abril. O surto parece localizar-se ao redor de West Branch e Churchill Townships. As possíveis fontes de infecção levantadas pelos epidemiologistas foram: a água de abastecimento municipal, alimentos preparados e disponíveis em restaurantes locais e mercearias, o leite e frutos do mar. Os epidemiologistas centralizaram a atenção nas escolas, uma vez que a faixa etária mais atingida foi a de 10-19 anos.

Colégios do Município de Ogemaw

O Município de Ogemaw possuía 4 escolas distritais, sendo duas delas extensões de outras existentes no município vizinho de Iosco. A escola pública de West Branch localiza-se no maior distrito. É um prédio único, perto do centro comercial e possui 1.525 alunos que a freqüentam desde o jardim da infância até o colegial. Perto de 70% dos alunos utilizam o ônibus escolar. Em West Branch existe também uma escola paroquial, a Roman Catholic-St. Joseph, onde estudam 250 alunos da 1ª a 8ª série. Os alunos do St. Joseph também utilizam o mesmo ônibus.

Em relação à rede de água, ambas as escolas estão ligadas ao sistema municipal de abastecimento. As duas escolas possuem cantina onde é servido almoço. As crianças da escola pública que cursam até a 6ª série são proibidas de sair durante o intervalo de almoço, motivo pelo qual se alimentam na cantina ou trazem refeição preparada em casa. Os estudantes da 7ª à 12ª série podem sair da escola durante o intervalo de almoço, e como ela fica apenas a um bloco da rua principal de West Branch, muitos deles vão almoçar na cidade. Por sua vez, todos os alunos da escola paroquial são proibidos de sair no intervalo de almoço; eles se alimentam na cantina ou trazem refeição de casa.

As outras escolas, Hale, Lincoln e Jefferson, estão localizadas em cidades próximas de Ogemaw County.

Questão 9 - Você continuaria focalizando sua investigação nestas escolas apesar de aproximadamente 25% dos casos não atingirem pessoas em idade escolar?

Questão 10 - Utilize os dados da Tabela 5 para completar a Tabela 6. Os resultados encontrados ajudam a justificar as hipóteses levantadas?

Tabela 5 - Casos de icterícia em estudantes segundo escola e grau. Ogemaw County e áreas vizinhas. Período de abril a maio de 1968.

| <i>Caso</i> | <i>Escola</i> | <i>Grau</i> | <i>Caso</i> | <i>Escola</i> | <i>Grau</i> |
|-------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|
| 1 | Hale | 5 | 46 | West Branch | K |
| 2 | Rose City | 11 | 47 | St. Joseph | 2 |
| 4 | Hale | 5 | 48 | West Branch | 10 |
| 6 | Desconhecido | Desconhecido | 49 | West Branch | 7 |
| 9 | West Branch | 8 | 50 | West Branch | 9 |
| 11 | West Branch | 8 | 52 | West Branch | 10 |
| 13 | West Branch | 8 | 53 | West Branch | 11 |
| 16 | West Branch | K | 54 | West Branch | 10 |
| 17 | Hale | 5 | 55 | West Branch | 4 |
| 19 | West Branch | 9 | 56 | St. Joseph | 1 |
| 21 | West Branch | 5 | 59 | West Branch | 10 |
| 22 | Rose City | 8 | 60 | West Branch | 4 |
| 23 | West Branch | 8 | 61 | West Branch | 8 |
| 25 | West Branch | 10 | 63 | West Branch | 10 |
| 26 | West Branch | 7 | 65 | Prescott | 10 |
| 30 | Lincoln | Desconhecido | 66 | West Branch | 10 |
| 31 | West Branch | 6 | 67 | West Branch | 10 |
| 32 | West Branch | 9 | 68 | West Branch | 10 |
| 33 | West Branch | 12 | 69 | West Branch | 10 |
| 34 | West Branch | 8 | 71 | Jefferson | Desconhecido |
| 35 | West Branch | 9 | 72 | West Branch | 7 |
| 38 | West Branch | 9 | 73 | Hale | 5 |
| 39 | West Branch | 12 | 75 | Prescott | 9 |
| 40 | West Branch | 9 | 76 | West Branch | 9 |
| 43 | Rose City | 10 | | | |
| 44 | West Branch | 11 | | | |

Tabela 6 - Casos de icterícia e taxas de ataque (por 1.000), segundo a série que freqüentam na escola pública de West Branch e na escola paroquial St. Joseph, Ogemaw County. Período de abril a maio de 1968.

| Série | West Branch | | | St. Joseph | | |
|--------------|-------------|-------------|----------------|-------------|------------|----------------|
| | Nº de casos | Matrículas | Taxa de Ataque | Nº de casos | Matrículas | Taxa de Ataque |
| K | | 126 | | | 0 | |
| 1 | | 128 | | | 37 | |
| 2 | | 121 | | | 41 | |
| 3 | | 107 | | | 37 | |
| 4 | | 106 | | | 26 | |
| 5 | | 120 | | | 30 | |
| 6 | | 111 | | | 32 | |
| 7 | | 110 | | | 26 | |
| 8 | | 120 | | | 21 | |
| 9 | | 143 | | | 0 | |
| 10 | | 128 | | | 0 | |
| 11 | | 112 | | | 0 | |
| 12 | | 93 | | | 0 | |
| TOTAL | 36 | 1525 | 23,6 | 2 | 256 | 7,8 |

Parte IV

Investigando os possíveis veículos

A investigação na escola pública de West Branch não demonstrou a existência de associação entre a ocorrência dos casos e o consumo de alimentos na cantina da escola ou com outra atividade de responsabilidade da escola. Além disso, do total de casos ocorridos na faixa de 10 a 19 anos de idade, 25% atingiram crianças de outras escolas de Ogemaw e distritos vizinhos. Esses estudantes parecem não ter relação com os casos da escola pública de West Branch.

Outro dado interessante é que 1/3 dos casos ocorreu em população adulta. Com estes dados, os investigadores focalizaram sua atenção para uma possível fonte comum de exposição na comunidade. Não havia, porém, evidências de exposição a inoculações parenterais, drogas hepatotóxicas ou mariscos.

Os residentes em West Branch utilizam o sistema de esgoto e a água da rede abastecimento municipal. A maioria dos outros residentes em Ogemaw County possuem poço individual e reservatório séptico. O consumo de leite local é proveniente de várias fontes comerciais, cujos produtos são distribuídos a todo o Estado. A região possui também vários estabelecimentos que oferecem alimentos preparados.

No centro de West Branch existem os restaurantes A e B. O restaurante A oferece refeições completas, consumidas basicamente por famílias ou grupos de civis da região. O restaurante B serve refeições rápidas.

Os restaurantes Dairy Queen, localizados em Rose City e West Branch City, são muito freqüentados por adolescentes mas também por famílias, ao entardecer e nos finais de semana. Estes dois restaurantes são semelhantes quanto ao tamanho, itens servidos e clientela que os freqüenta.

A padaria de West Branch está localizada no centro da cidade, próxima ao restaurante A. É a única padaria de Ogemaw County, vendendo também pães e confeitos para alguns restaurantes e lojas de alimentos em Ogemaw e distritos vizinhos.

Os pacientes que tiveram icterícia entre 28 de abril e 26 de maio foram questionados a respeito de sua exposição a estas possíveis fontes comuns. Levando em conta a forma da curva epidêmica, as questões foram elaboradas para verificar exposições entre 1º e 14 de abril. A Tabela 7 mostra os resultados da entrevista de 41 pessoas com idade entre 10 e 19 anos que apresentaram icterícia.

Questão 11 - Analise e comente as informações da Parte IV e os dados da Tabela 7.

Tabela 7 - Freqüência de exposição à água e estabelecimentos comerciais, durante o período de março a abril, entre 41 pessoas de 10 a 19 anos, com icterícia, em Ogemaw County, maio de 1968.

| <i>Exposição</i> | <i>Sim</i> | <i>Não</i> | <i>Desconhecido</i> | <i>% de exposição conhecida</i> |
|-------------------------|------------|------------|---------------------|---------------------------------|
| Restaurante A | 15 | 25 | 1 | 36,6 |
| Restaurante B | 13 | 27 | 1 | 31,7 |
| West Branch Dairy Queen | 28 | 12 | 1 | 68,3 |
| Rose City Dairy Queen | 8 | 32 | 1 | 19,5 |
| West Branch Padaria | 37 | 3 | 1 | 90,2 |
| West Branch Água | 36 | 5 | 0 | 87,8 |

Parte V

História de exposição dos familiares

O resultado do questionário a respeito da provável fonte ter sido a água ou alimentos, revelou a padaria e a rede municipal de água de abastecimento como possivelmente associadas aos casos. A Tabela 8 apresenta, para comparação, a história de exposição para os 56 contatos domiciliares com idade entre 10 a 19 anos e que não adoeceram.

Tabela 8 - Freqüência de exposição à água de abastecimento municipal e estabelecimentos comerciais, durante o período de março a abril, entre 56 contatos domiciliares, com idade de 10 a 19 anos, que não adoeceram. Ogemaw County, maio de 1968.

| <i>Exposição</i> | <i>Sim</i> | <i>Não</i> | <i>Desconhecido</i> | <i>% de exposição conhecida</i> |
|-------------------------|------------|------------|---------------------|---------------------------------|
| Restaurante A | 22 | 31 | 3 | 39,3 |
| Restaurante B | 15 | 39 | 2 | 26,8 |
| West Branch Dairy Queen | 39 | 17 | 0 | 69,6 |
| Rose City Dairy Queen | 6 | 50 | 0 | 10,7 |
| West Branch Padaria | 26 | 29 | 1 | 46,4 |
| West Branch Água | 51 | 4 | 1 | 91,1 |

Questão 12 - Qual a conclusão que se obtém ao analisar as Tabelas 7 e 8?

Questão 13 - Com fundamento nas informações obtidas até agora, quais são as ações apropriadas a serem adotadas? (estudo adicional, fechar estabelecimentos suspeitos, etc.).

Parte VI

Avaliação dos possíveis casos e fontes de infecção

Os dois casos de icterícia ocorridos no início de abril eram referentes a manipuladores de alimentos. Um dos casos era uma mulher que trabalhava no restaurante Dairy Queen de Rose City e que adoeceu no dia 4 de abril. O outro caso era de um homem de 34 anos, física e mentalmente deficiente, que trabalhava como assistente de padeiro na padaria de West Branch. Ele foi ao médico no dia 6 de abril com queixa de calafrios e vômitos. Voltou ao trabalho, no dia 7 de abril, mas percebeu que sua urina estava escura. Continuou trabalhando até o dia 11 de abril, quando foi feito o diagnóstico de hepatite, ficando afastado do emprego até o dia 23 do mesmo mês.

Exposição a produtos da padaria

Levando em consideração a história de exposição entre os casos ocorridos na faixa de 10 a 19 anos e nos familiares, os epidemiologistas consideraram o padeiro como a mais provável fonte de infecção. Um questionário elaborado para o levantamento de informações focalizando o consumo de produtos da padaria foi aplicado nos 63 casos para que informassem a respeito da ingestão de específicos produtos desta padaria, durante o período de 1^o a 14 de abril.

Tabela 9 - Frequência de exposição a produtos da padaria durante o período de março a abril, entre os 63 pacientes com icterícia. Ogemaw County, maio de 1968.

| <i>Exposição</i> | <i>Sim</i> | <i>Não</i> | <i>% de exposição conhecida</i> |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|--|
| Qualquer produto caramelado | 56 | 7 | 88,9 |
| Tortinha de amêndoa caramelada | 39 | 24 | 61,9 |
| Rosquinha caramelada | 32 | 31 | 50,8 |
| Tortinha de amêndoa simples | 17 | 46 | 27,0 |
| Pão | 18 | 45 | 28,6 |
| Bolo | 18 | 45 | 28,6 |
| "Cookies" | 11 | 52 | 17,5 |
| Torta | 11 | 52 | 17,5 |
| Rosquinha simples | 10 | 53 | 15,9 |
| Folheados | 8 | 55 | 12,7 |

Questão 14 - A Tabela 9 apresenta a resposta dos pacientes em relação ao questionário a respeito do consumo dos produtos da padaria. Como você os interpreta?

Parte VII

Selecionando a histórias dos casos

Em muitas investigações, informações de casos pouco usuais revelam pistas importantes ou boas evidências. Nesta investigação, os casos que residiam fora do distrito mas considerados como parte do surto, foram também entrevistados. A maioria não apresentava contato com estabelecimentos comerciais do distrito.

Caso nº 24 - O caso nº 24 era uma professora de 45 anos, que residia 60 milhas a leste de West Branch, em Arenac County. Seu único contato com Ogemaw County foi quando ela passou por West Branch em 20 de março, em 5 e 14 de abril, durante uma visita a seu pai que mora no outro lado do Estado. No dia 20 de março ela bebeu café em um restaurante de West Branch. No dia 5 de abril ela comprou rosquinhas carameladas e um bolo de café da padaria de West Branch. No dia 14 de abril ela não comprou nada. Em 5 de maio ficou doente, sendo diagnosticado hepatite.

Casos nº 10, nº 30 e nº 42 - O caso nº 10 era uma dona de casa de 34 anos, residente em Wayne County. O caso nº 30 era uma criança do sexo feminino, filha do caso nº 10 e o caso nº 42 era também uma dona de casa de 49 anos, cunhada do caso nº 10 e tia da menina caso nº 30. Ambas as famílias possuem moradias de verão em Ogemaw County (10 a 15 milhas de West Branch). Eles foram para as casas de veraneio em 8, 9 e 10 de abril, para abri-las para a temporada. Em nenhum momento os casos nº 42 e nº 30 foram ou se aproximaram da cidade de West Branch. No dia 9 de abril, o caso nº 42 cuidou da criança do caso nº 10, enquanto o caso nº 10 estava ausente, pois fora para a cidade a serviço, e onde comprou alimentos na padaria de West Branch para o almoço na casa de veraneio. Os 3 pacientes comeram o mesmo tipo de rosquinha de creme com caramelo. O caso nº 10 ficou doente no dia 2 de maio, o caso nº 30 adoeceu em 6 de maio e o caso nº 42 adoeceu em 10 de maio. Não houve conhecimento de outros casos nestas famílias durante este período.

Caso nº 51 - Era um homem branco de 46 anos, morador de Wethersfield, Connecticut. Veio a Ogemaw County para visitar sua mãe, durante o período de 4 a 6 de abril. Nos dias 5 e 6 de abril ele foi a West Branch onde visitou um dos seus amigos, o próprio dono da padaria, que o presenteou com rosquinhas carameladas. No dia 13 de maio de 1968, o caso nº 51 ficou com hepatite. Sua mãe não adoeceu e não compartilhou o presente.

Caso nº 20 - Era uma mulher de 35 anos, mãe de seis crianças, e que comprou, no dia 6 de abril, diversos produtos caramelados na padaria. Levou estes doces para casa onde ela própria e duas filhas mais velhas serviram-se dos doces. Seus dois filhos chegaram mais tarde, e se serviram de todos menos um tipo de doce. Pouco tempo depois, um dos seus dois filhos gêmeos de 5 anos de idade, terminou com o último doce. Os outros familiares, que voltaram depois não se serviram dos doces. Um mês depois, a mãe, as duas filhas, os dois filhos mais velhos e o gêmeo que comeu o doce ficaram doentes com hepatite. O pai e o outro gêmeo, que não se alimentaram com os doces da padaria, permaneceram saudáveis.

Investigando a padaria

Os epidemiologistas foram visitar a padaria. Era uma padaria antiga que servia a clientela há 34 anos. O assistente de padeiro participava da produção de vários itens, em particular era o responsável em caramelar as rosquinhas e cobrir a maioria dos produtos folheados. Tanto o caramelo como outras coberturas permaneciam em uso por vários dias, podendo ser utilizados, durante o mesmo dia, lotes novos como velhos dessas coberturas. Os itens não consumidos no mesmo dia eram congelados e vendidos dentro de uma a duas semanas. Portanto, produtos eventualmente contaminados poderiam ter sido consumidos durante um período de dias ou semanas.

Questão 15 - Com os dados acima, você interditaria a padaria? Por que sim ? Por que não? Caso não, que atitudes você assumiria?

Parte VIII

Conclusão

Embora nenhum dos outros empregados da padaria tenha ficado doente, uma amostra de sangue foi colhida de cada funcionário. Uma dosagem de SGPT (enzima dosada para avaliação de função hepática) foi realizada em cada amostra coletada, e nessa amostra, os exames estavam dentro dos limites da normalidade.

Em virtude do surto ter se encerrado e como nenhum empregado apresentou o teste de SGPT alterado, foi permitido que a padaria permanecesse aberta, enfatizando-se as recomendações de medidas de higiene, bem como o descarte dos restos de alimentos e de coberturas.

Um dos epidemiologistas não estava convicto de que a padaria poderia ter sido a fonte do surto, levando em conta a distribuição dos casos por sexo e idade. Assim, no dia 3 de junho, ele ficou discretamente atrás do balcão da padaria e anotou o sexo e a idade de cada cliente, bem como a hora e o tipo de produto que levava: a distribuição por idade dos clientes se assemelhou à distribuição dos casos notificados.

O número de homens e mulheres de cada grupo etário que freqüentaram a padaria era o mesmo, em contraste com a proporção de 2 para 1 entre os casos. Essa diferença por sexo pode ter ser atribuída ao fato dos homens comerem mais folheados do que as mulheres (fundamentado na entrevista do estudo de caso-controle em familiares) do que uma diferença na distribuição por sexo da clientela.

Medidas de controle

Durante a epidemia, entre 7.000 a 8.000 cc. de gamaglobulina (globulina soro-imune) foram administrados. Foi oferecida gamaglobulina a todos que residiam na cidade de West Branch e proximidades, bem como aos familiares dos casos. O Departamento de Saúde se esforçou para adquirir gamaglobulina para as crianças escolares que estudavam na escola pública de West Branch e na escola paroquial. A aplicação em massa de gamaglobulina só se iniciou em 14 de maio de 1968, terça-feira. A curva epidêmica demonstra que houve um declínio que não pode ser totalmente atribuído ao uso em massa da gamaglobulina. Não foi notificado nenhum caso de hepatite com início após 26 de maio. Sem dúvida, a administração em massa de gamaglobulina suprimiu os casos secundários.

Bibliografia

Schoenbaum SC, Baker O, Jezek Z. Common-source epidemic of hepatitis due to glazed and iced pastries. *Am J Epidemiol* 1976;104:74-80.

Roueche B. The West Branch Study. In: *The medical detectives*. New York Truman Talley / New York Times Books; 1981; chapter 14, p. 217-35.

Exercício 5:

Epidemia de sarampo numa cidade dividida*

Objetivos

Ao completar este exercício, o aluno deve estar habilitado a:

- ***compreender os objetivos da investigação de um surto de uma doença numa comunidade cuja prevenção pode ser feita mediante vacinação;***
- ***indicar as vantagens e desvantagens da utilização de uma definição de caso sensível e/ou específica numa investigação de uma epidemia;***
- ***calcular a eficácia de uma vacina e discutir sua interpretação;***
- ***reconhecer as vantagens e limitações inerentes à seleção de uma idade específica como a recomendada para administrar a vacina.***

Informações preliminares

Antes de iniciar o exercício, você pode querer se inteirar a respeito de alguns fatos em relação ao sarampo nos Estados Unidos da América (EUA) e o impacto causado pelo desenvolvimento da vacina.

Nos EUA, no período anterior à introdução e utilização da vacina específica, aproximadamente 500.000 pessoas contraíam sarampo a cada ano: 50% dos casos da doença atingiam crianças com até os seis anos de idade, e 90% com até quinze anos. Em 1963, foi autorizado o uso tanto da vacina de vírus inativado do sarampo “KMV”, quanto da vacina de vírus vivo atenuado. A partir de 1969 a “KMV” deixou de ser usada nos EUA, sendo totalmente substituída pela vacina de vírus vivo atenuado.

A idade recomendada para a vacinação já foi alterada várias vezes desde que o uso da vacina foi autorizado. Em 1963, a idade recomendada era aos nove meses. Em 1965 adotou-se a idade de doze meses como a ideal e, em 1976, a idade indicada passou a ser aos quinze meses. A segunda dose foi adotada recentemente.

Desde a introdução da vacina houve uma redução de 99% no número de casos notificados de sarampo. Contudo, os esforços no sentido de eliminar a trans-

*Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. CDC-EIS-1990. Material Traduzido no Departamento de Epidemiologia da Fac. de Saúde Pública da Univ. S. Paulo, pelo Prof. Eliseu Alves Waldman com a colaboração da Dra. Chang C.S. Waldman. Copyright © 1999 da tradução em português: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. É autorizada a reprodução deste texto, desde que citada a fonte.

missão autóctone do sarampo não têm sido bem sucedidos. Em 1988 foram notificados ao CDC 3.065 casos e, em 1989, 16.276 casos. Durante as primeiras 25 semanas de 1990, já haviam sido registrados quase 13.000 casos, comparando com 7.994 casos em 1989(nas primeiras 25 semanas) e 1.492 casos em 1988, no mesmo período. Isso põe em evidência a necessidade de termos uma melhor compreensão a respeito de como conduzir a investigação de um surto dessa doença, ou de qualquer doença cuja prevenção possa ser realizada por meio de vacina, bem como ter alguma familiaridade com a noção de eficácia das vacinas.

Parte I

Na terça feira, 3 de novembro de 1970, o Departamento Estadual de Saúde do Texas, em sua notificação semanal ao Centro para o Controle de Doenças (Centers for Disease Control And Prevention-CDC), notificou a ocorrência, na semana anterior, em todo o Estado do Texas, de 319 casos de sarampo, isto, após um mês em que a média semanal havia sido de 26 casos. A análise de tais dados revelou a presença de uma epidemia de 295 casos de sarampo na cidade de Texarkana, 25 dos quais presumivelmente em crianças anteriormente imunizadas. No dia 4 de novembro de 1970, foi enviado um convite ao CDC para cooperar na investigação desse evento.

No dia 5 de novembro, um estagiário do “Serviço de Inteligência para Epidemias” (EIS) (programa de treinamento do CDC para a formação de epidemiologistas que atuam em vigilância) seguiu para Texarkana.

Antecedentes

Texarkana, com uma população de 50.481 habitantes (recenseamento de 1960), é uma cidade dividida pela linha de demarcação entre os Estados de Texas e Arkansas. A área de Texarkana situada no Texas (Condado de Bowie), tinha uma população de 29.393 habitantes; população que se manteve estável durante os anos 60. Quanto à área de Texarkana situada em Arkansas (Condado de Miller), tinha uma população de 21.088 habitantes.

Embora Texarkana esteja dividida pela fronteira dos dois Estados, é uma só cidade do ponto de vista econômico e social. Existem muitas oportunidades para contatos entre pessoas de todas as idades, de ambos os lados da cidade.

As igrejas, os médicos, os escritórios, os cinemas e as lojas atraem pessoas tanto do lado de Arkansas quanto do Texas. Os habitantes cruzam a “fronteira” para assistir aos eventos sociais tais como competições esportivas e festas nos colégios. Muitas famílias têm parentes nos dois lados da cidade, que se visitam com freqüência. As creches particulares e os jardins de infância acolhem crianças dos dois lados da cidade. No entanto, cada um dos lados da cidade conta com a sua própria rede pública de escolas, e com seu próprio Departamento de Saúde Pública.

Questão 1a - Quais são as razões para que se inicie a investigação deste surto ?

Questão 1b - As autoridades dos Serviços de Saúde ficaram preocupadas com o aumento recente de casos de sarampo. Se você fosse o estagiário do EIS mandado para Texarkana, quais seriam os objetivos da fase inicial de sua investigação?

Parte II

A investigação

Neste surto, as fontes de informações utilizadas pelo Departamento de Saúde para identificação dos casos foram: a) médicos; b) registros das escolas e creches; c) levantamento de porta em porta; d) pesquisa junto aos familiares de casos, a respeito dos nomes de outros doentes. Os métodos de detecção de casos e de investigação de surtos foram similares nos dois lados da cidade.

Quadro clínico

A doença era clinicamente compatível com o sarampo. De modo típico, os pacientes tinham um pródromo de quatro e cinco dias com febre alta, coriza, tosse e conjuntivite, seguido pelo aparecimento de um exantema máculo-papular. A defervescência do quadro ocorria geralmente dois a três dias após o aparecimento do exantema, esta, por sua vez, persistia durante um período de cinco a sete dias.

Questão 2a - Dê um exemplo de definição de caso que poderia ser utilizada nesta investigação.

Questão 2b - Qual é a diferença entre definição sensível e específica de caso? Quais são as vantagens e desvantagens de cada uma? Dê um exemplo de situação em que cada uma delas seria útil.

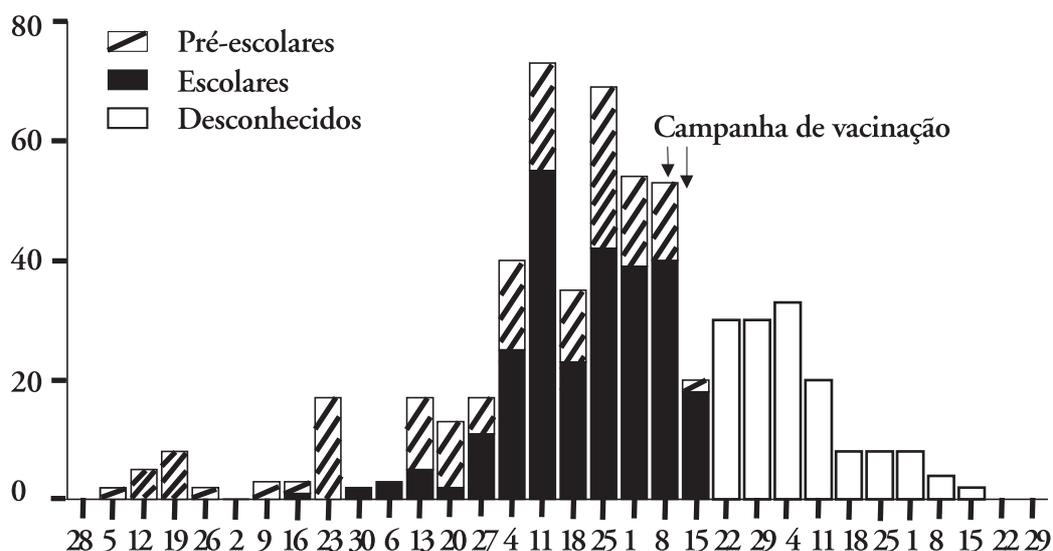
Questão 2c - Nesta investigação, um caso foi definido pelos investigadores como “doença clinicamente compatível com sarampo”. Discuta com sua equipe a conveniência de utilizá-la.

O surto

No período de junho de 1970 a janeiro de 1971, foi assinalada a ocorrência, em Texarkana, de 633 casos de sarampo. As datas do início foram determinadas com exatidão em 535 casos. A curva epidêmica (Figura 1) está indicada a seguir:

Questão 3 - Com os dados da curva epidêmica, comente quais as características mais relevantes da epidemia .

Figura 1 - Casos de sarampo segundo a semana de início dos sintomas, Texarkana, 1970-1971.



Embora lactentes, adolescentes e adultos tivessem sido atingidos pela epidemia, a maioria dos casos ocorreu em crianças na faixa etária de 1 a 9 anos. Não houve distribuição semelhante entre os dois condados. A Tabela 1 mostra o número de casos ocorridos nas zonas urbana e rural no Condado de Bowie (Texas), e no Condado de Miller (Arkansas), em relação às duas principais faixas etárias (1 - 4 e 5 - 9 anos) e as respectivas populações de origem.

Questão 4a - Utilizando os dados da Tabela 1, calcule as taxas de ataque por faixa etária e local, e comente o seu significado.

Questão 4b - Compare as taxas de ataque dos condados do Texas e do Arkansas, para crianças da zona rural *versus* urbana, e para crianças na idade pré-escolar e escolar.

Tabela 1 - Casos de sarampo e população* por faixa etária e Condado, surto de Texarkana, 1970.

| <i>Residência</i> | <i>Urbano/Rural</i> | <i>Faixa Etária</i> | <i>Nº de casos</i> | <i>População</i> | <i>Taxa</i> |
|-------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|------------------|-------------|
| Bowie Co., Texas | Rural | 1-4 | 47 | 2.452 | |
| | | 5-9 | 178 | 3.242 | |
| | | 1-9 | | | |
| | Urbana | 1-4 | 195 | 2.481 | |
| | | 5-9 | 73 | 3.010 | |
| | | 1-9 | | | |
| | Total | 1-4 | 242 | 4.933 | |
| | | 5-9 | 251 | 6.252 | |
| | | 1-9 | | | |
| Miller Co., Arkansas | Total | 1-4 | 19 | 2671 | |
| | | 5-9 | 6 | 3345 | |
| | | 1-9 | | | |

*Recenseamento de 1960

Parte III

Sarampo em crianças anteriormente vacinadas

Em período anterior ao surto, a percentagem de crianças vacinadas contra o sarampo no Condado de Miller (Arkansas) era notavelmente mais elevada do que a percentagem de crianças vacinadas no Condado de Bowie (Texas). Em Texarkana (Texas), nunca houve uma campanha de vacinação contra o sarampo, abrangendo toda a comunidade ou as crianças da rede escolar. Em contraste, em Texarkana (Arkansas) tinham sido realizadas campanhas de vacinação em massa contra o sarampo, em 1968 e 1969, abrangendo crianças de idade escolar e pré-escolar.

Uma estimativa baseada em registros de médicos do Departamento de Saúde, indicou que, no Condado de Miller (Arkansas), mais de 99% das crianças, na faixa de 1 - 9 anos, tinham sido vacinadas contra o sarampo, antes do surto. A cobertura de vacinação, no Condado de Bowie (Texas), foi estimada em 57%.

Nesse surto, 27 crianças com sarampo, todas na faixa de 1 - 9 anos e morando no Condado de Bowie, apresentavam um histórico de prévia vacinação com a vacina

contra o sarampo, de vírus vivo atenuado. Em cada um dos casos, o histórico relatado pelos pais estava comprovado por registros das clínicas ou dos médicos. Por sua vez, todos os 25 casos de crianças com sarampo, residentes no Condado de Miller (Arkansas), tinham recebido vacina contra o sarampo, de vírus vivo atenuado.

Questão 5 - As autoridades de saúde locais ficaram preocupadas com a possibilidade de que crianças já vacinadas contraíssem a doença. Calcule as taxas de ocorrência do sarampo nas populações vacinadas nos dois condados, e comente os resultados obtidos.

Eficácia da vacina

A capacidade de uma vacina prevenir efetivamente uma doença depende da potência da mesma e de sua administração adequada a um indivíduo susceptível. O êxito da vacinação realizada em condições de campo pode ser avaliado através da medida da proteção contra a doença clínica, mensuração que pode ser feita por meio de informações clínico-epidemiológicas, não requerendo confirmação laboratorial. Essa abordagem pode ser útil, principalmente quando surgem dúvidas a respeito da efetividade do programa de vacinação, devido à ocorrência da doença em indivíduos anteriormente vacinados.

A eficácia da vacina é mensurada pelo cálculo das taxas acumuladas de incidência da doença em pessoas vacinadas e não vacinadas, verificando-se a redução percentual da taxa de incidência da doença em pessoas vacinadas, em relação à incidência em pessoas não vacinadas. Quanto maior a redução percentual da doença no grupo vacinado, tanto maior é a eficácia da vacina. A fórmula básica é a seguinte:

$$EV = \frac{I_{NV} - I_V}{I_{NV}} \times 100$$

EV = Eficácia da Vacina

I_{NV} = taxa de incidência na população não-vacinada

I_V = taxa de incidência na população vacinada.

Questão 6a - Utilizando a fórmula básica, calcule a eficácia da vacina para o Condado de Bowie (Texas).

Questão 6b - A baixa eficácia da vacina foi a causa principal deste surto?

Questão 7 - Em condições ideais, a eficácia da vacina é geralmente estimada em 95 a 98%. Quais as causas possíveis para a vacina ter deixado de proteger contra a doença as crianças já vacinadas?

Parte IV

Entre crianças previamente vacinadas, na faixa etária 1 - 9 anos no Condado de Bowie, a taxa de ataque para este surto foi de 4,2 por 1000 (Tabela 2). A mesma taxa para crianças não vacinadas foi de 96,9 por 1000. Com fundamento nesses dados, foi calculada uma eficácia da vacina de 95,7%. Esse é o valor mínimo para a eficácia da vacina, já que esse cálculo pressupõe que todas as 27 crianças tenham sido vacinadas em conformidade com a técnica recomendada e que, por conseguinte, esse número corresponda a um caso manifesto de falha da vacina. Mas, na realidade, alguns dos pacientes em questão não receberam a vacina em condições ideais.

Oito dos 27 pacientes vacinados anteriormente tinham sido vacinados por enfermeiras do Posto de Saúde de Texarkana (Condado de Bowie), numa creche. A vacina aplicada nessas oito crianças havia sido transportada do Posto de Saúde à creche e vice-versa, num recipiente tipo “isopor”, por um automóvel, em três dias diferentes nos meses de junho e julho de 1970. Embora não possa ser aqui documentada uma falha técnica que tivesse permitido a quebra da cadeia de frio da vacina, essa parece ter sido a explicação provável.

Complementando os dados, outros sete pacientes tinham sido vacinados, porém com idade inferior a um ano. Essas crianças foram vacinadas entre 1963 e 1967, época em que se recomendava administrar a vacina contra o sarampo aos nove meses. Posteriormente, foi possível saber que a taxa de falha da vacina nos Estados Unidos, era de até 20% aos 9 meses de idade.

Tabela 2 - Taxas de incidência de sarampo em crianças de 1 a 9 anos, conforme o histórico da vacinação no Condado de Bowie (Texas), de junho 1970 a janeiro de 1971.

| | Nº de crianças | Nº de Casos | Taxa de ataque/1.000 |
|---------------|----------------|-------------|----------------------|
| Vacinadas | 6.375 | 27 | 4,2 |
| Não vacinadas | 4.810 | 466 | 96,9 |
| Total | 11.185 | 493 | 44,1 |

Questão 8 - Qual é a idade recomendada pela OMS para a vacinação anti-sarampo, nos países em desenvolvimento? Quais são os fatores que justificariam diferentes recomendações para países distintos?

Exercício 6:

Surto de febre hemorrágica na África*

Objetivos

Após completar este exercício, o aluno deve ser capaz de :

- **listar os critérios para decidir se uma investigação de surto é justificável;**
- **descrever as tarefas chaves envolvidas numa investigação de uma epidemia de causa desconhecida e, considerando que o surto seja real, estabelecer as diferentes etapas de seu desenvolvimento;**
- **descrever os componentes de uma definição de caso e estabelecer uma para a doença investigada;**
- **com fundamento em dados apropriados, descrever os caracteres epidemiológicos de uma doença desconhecida, explicando a importância desta etapa.**

Parte I

Introdução

Em 19 de setembro de 1976, o médico-chefe da região de Bumba, no norte do Zaire, enviou radiograma ao Ministério da Saúde, em Kinshasa, informando o surgimento de epidemia de uma doença excepcionalmente letal. Relatou que desde o dia 1º de setembro, 17 pacientes internados no Hospital Missionário de Yambuku, do condado de Yandongi, assim como uma missionária belga que trabalhava como parteira do hospital, desenvolveram uma doença caracterizada por febre, vômitos, dores abdominais e melena, que rapidamente evoluiu para óbito. Informou, também, que a doença parecia estar disseminando-se entre os outros 16 funcionários da equipe do hospital e entre a população residente ao longo das estradas que levam a Yambuku.

A região de Bumba está localizada na bacia do rio Zaire, em área predominantemente de florestas tropicais. Nela vivem aproximadamente 275.000 habitantes, boa parte dos quais morando em pequenas vilas com menos de 500 habitantes. A população desenvolve atividades de caça, entrando em contato com grande variedade de animais selvagens. Entre as doenças endêmicas mais comuns estão a disenteria, malária, filariose, sarampo, amebíase, pneumonia, tuberculose e bócio.

* Fonte: Centers For Diseases Control and Prevention CDC-EIS / NEEI-1992. Material Didático Traduzido no Dep. de Epidemiologia da Fac. de Saúde Pública da Un. de S. Paulo, pelo prof. Eliseu Alves Waldman e pela Dra. Chang C.S. Waldman.

Copyright © 1999 da tradução em português: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

É autorizada a reprodução deste texto, desde que citada a fonte.

Questão 1 - Antes de decidir por possíveis medidas de controle, que informações adicionais você solicitaria pelo rádio?

Questão 2 - Cite alguns critérios que você poderia utilizar para subsidiar a decisão de iniciar uma investigação de campo de uma aparente epidemia.

Questão 3 - Aceitando-se que você iniciará a investigação do surto, quais decisões operacionais devem ser tomadas antes do início da investigação?

Questão 4 - Antes de partir, descreva as etapas de uma investigação de surto.

23 DE SETEMBRO A 3 DE OUTUBRO DE 1976

Uma equipe integrada por epidemiologistas e microbiologistas do Ministério da Saúde e por membros de duas missões médicas internacionais, sediadas no Zaire, foi enviada à região. Outras 32 pessoas tinham adoecido e haviam sido internadas no Hospital Missionário de Yambuku. Todos os pacientes foram examinados. A doença caracterizava-se por febre alta ($> 39^{\circ}\text{C}$), cefaléia, hematêmese, enterorragia, dores retro-esternais e abdominais, artrite e prostração seguida de óbito, geralmente, em até três dias. Não foi assinalada a presença de icterícia. Foram colhidos materiais de biópsia hepática e amostras de sangue dos pacientes e enviadas aos laboratórios de referência da OMS, para diagnóstico especializado. Em 30 de setembro, o Hospital Missionário de Yambuku fechou, em virtude da morte de 11 dos 17 dos seus funcionários em decorrência da doença. Em 3 de outubro, a Região de Bumba entrou em quarentena.

Questão 5 - Com estas informações, que categorias de doenças você consideraria?

Parte II

13 DE OUTUBRO DE 1976

Um vírus nunca antes isolado e identificado, similar ao vírus de Marburg, causador de um tipo de febre hemorrágica, foi isolado a partir de amostras de tecido hepático enviado aos laboratórios de referência da OMS. Um teste sorológico foi rapidamente desenvolvido.

Questão 6 - À luz desta informação, como poderia ser considerado o modo de transmissão desta doença?

13 A 20 DE OUTUBRO DE 1976

Após contato com uma enfermeira missionária belga que havia sido transportada para a capital em busca de atenção médica, uma enfermeira zairense de Kinshasa adoeceu e faleceu. O Governo do Zaire solicitou a formação de uma comissão internacional

para auxiliar nas investigações sobre a doença. Em 19 de outubro de 1976, após a primeira reunião desses consultores, uma equipe foi enviada à região de Bumba para efetuar um levantamento. Além dos casos confirmados pelo isolamento dos vírus ou que apresentaram soro-conversão específica para esse agente, os consultores identificaram outros indivíduos doentes, com história de contato, cujo espectro de gravidade variava de óbito precedido de cefaléia, febre, dores abdominais, vômitos e sangramento até simples cefaléia e febre.

Questão 7 - Dado o amplo espectro clínico da doença, como você definiria um caso?

Parte III

Os investigadores optaram por classificar os casos em três categorias diferentes:

Caso confirmado: *aquele em que o vírus foi isolado ou demonstrado mediante microscopia eletrônica ou aquele que apresentou títulos de anticorpos específicos, iguais ou maiores do que 1:64, pelo teste de imuno-fluorescência indireta, após três semanas do início dos sintomas*

Caso provável: *o morador da área epidêmica que faleceu após um ou mais dias, sofrendo de dois ou mais dos seguintes sintomas: cefaléia, febre, dores abdominais, náusea, vômitos e sangramento.*

Caso possível: *o indivíduo que apresentou cefaléia e/ou febre durante pelo menos 24 horas, independentemente de ter outros sinais e sintomas, e que tenha tido contato com um caso confirmado ou provável, nas três semanas anteriores*

Questão 8 - Como você procederia com a investigação a partir deste ponto ?

Tempo

As equipes conduziram uma busca ativa de casos em mais de 250 vilas na região de Yambuku. Como resultado, eles identificaram 473 casos que se enquadravam em uma das três categorias. Desses casos, 38 enquadravam-se na categoria de **caso confirmado**, 280 na de **caso provável** e 155 na de **caso possível**. A Tabela 1 mostra um resumo dos casos **confirmados** e **prováveis**, por data de início da doença.

Questão 9a - Trace uma curva epidêmica. Indique os casos fatais e os sobreviventes.

Questão 9b - Descreva a curva epidêmica. O que ela lhe sugere quanto à natureza da doença?

O Hospital Missionário de Yambuku foi fundado por missionários belgas em 1935, no condado de Yandongi, um dos sete condados da zona de Bumba. O hospital é a principal unidade de atenção médica para os 60.000 habitantes de Yandongi e das coletividades vizinhas. Em virtude do hospital manter um bom estoque de medicamentos, as

peças que estão de passagem pela região de Bumba freqüentemente viajam longas distâncias para serem atendidas nos ambulatórios desse hospital. Durante a ocorrência da epidemia ora descrita, o hospital tinha 17 funcionários, incluindo um médico assistente zairese e três enfermeiras belgas (parteiras). O hospital mantinha um ambulatório de atendimento pré-natal muito ativo, com um atendimento médio de 6.000 e 12.000 pacientes/mês.

Questão 10 - Como foi mencionado anteriormente, o Hospital Missionário de Yambuku fechou em 30 de setembro, após o falecimento de 13 dos 17 funcionários. Marque a data de fechamento do hospital com uma seta na sua curva epidêmica e calcule a taxa de letalidade antes e depois de 30 de setembro. Como você interpretaria estes dados?

Tabela 1 - Incidência e evolução da febre hemorrágica, por data de início da doença, Zaire, setembro e outubro de 1976.

| Data do Início | N ^o de casos confirmados e prováveis | | | Data do Início | N ^o de casos confirmados e prováveis | | |
|----------------|---|--------|---------------|----------------|---|--------|---------------|
| | Total | Óbitos | Sobreviventes | | Total | Óbitos | Sobreviventes |
| Setembro | | | | Outubro | | | |
| 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 7 | 4 | 3 |
| 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| 3 | 2 | 2 | 0 | 3 | 4 | 4 | 0 |
| 4 | 1 | 1 | 0 | 4 | 5 | 3 | 2 |
| 5 | 4 | 4 | 0 | 5 | 5 | 3 | 2 |
| 6 | 3 | 3 | 0 | 6 | 8 | 5 | 3 |
| 7 | 6 | 6 | 0 | 7 | 3 | 2 | 1 |
| 8 | 5 | 5 | 0 | 8 | 4 | 3 | 1 |
| 9 | 6 | 6 | 0 | 9 | 3 | 2 | 1 |
| 10 | 8 | 8 | 0 | 10 | 5 | 2 | 3 |
| 11 | 7 | 6 | 1 | 11 | 4 | 2 | 2 |
| 12 | 10 | 10 | 0 | 12 | 3 | 1 | 2 |
| 13 | 9 | 9 | 0 | 13 | 1 | 1 | 0 |
| 14 | 13 | 13 | 0 | 14 | 2 | 1 | 1 |
| 15 | 11 | 11 | 0 | 15 | 1 | 0 | 1 |
| 16 | 10 | 10 | 0 | 16 | 0 | 0 | 0 |
| 17 | 9 | 9 | 0 | 17 | 0 | 0 | 0 |
| 18 | 9 | 9 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 |
| 19 | 14 | 14 | 0 | 19 | 2 | 0 | 2 |
| 20 | 12 | 11 | 1 | 20 | 0 | 0 | 0 |
| 21 | 12 | 12 | 0 | 21 | 1 | 0 | 1 |
| 22 | 15 | 15 | 0 | 22 | 0 | 0 | 0 |
| 23 | 18 | 18 | 0 | 23 | 1 | 0 | 1 |
| 24 | 22 | 22 | 0 | 24 | 0 | 0 | 0 |
| 25 | 14 | 13 | 1 | | | | |
| 26 | 10 | 10 | 0 | | | | |
| 27 | 8 | 7 | 1 | | | | |
| 28 | 5 | 4 | 1 | | | | |
| 29 | 6 | 4 | 2 | | | | |
| 30 | 4 | 3 | 1 | | | | |
| | | | | Total | 318 | 283 | 35 |

Pessoa

A Tabela 2 mostra o número de casos **confirmados e prováveis** por faixa etária e por sexo.

Tabela 2 - Distribuição da febre hemorrágica por faixa etária e por sexo, Zaire – 1976.

| Faixa etária | Masculino | | Feminino | | Total | |
|--------------|-----------|-----|----------|-----|-------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| < 1 | 10 | 3% | 14 | 5% | 24 | 8% |
| 1 - 14 | 18 | 6% | 25 | 8% | 43 | 14% |
| 15 - 29 | 33 | 10% | 60 | 19% | 93 | 29% |
| 30 - 49 | 57 | 18% | 52 | 16% | 109 | 34% |
| 50 + | 23 | 7% | 26 | 8% | 49 | 15% |
| Total | 141 | 44% | 177 | 56% | 318 | 100% |

Questão 11 - Que conclusões você pode obter desta tabela?

Questão 12 - Que informações adicionais você solicitaria para ajudar na análise destes dados?

Parte IV

Tabela 3 - População da área epidêmica por faixa etária e por sexo, Zaire – 1976.

| Faixa etária | Masculino | Feminino | Total |
|--------------|-----------|----------|--------|
| <1 | 800 | 850 | 1.650 |
| 1 - 14 | 8.200 | 8.150 | 16.350 |
| 15 - 29 | 5.500 | 6.000 | 11.500 |
| 30 - 49 | 6.250 | 6.750 | 13.000 |
| 50 + | 3.000 | 4.500 | 7.500 |
| Total | 23.750 | 26.250 | 50.000 |

Questão 13 - Usando os dados das Tabelas 2 e 3, calcule as taxas de ataque específicas por faixa etária e por sexo (por 1.000/hab.) Quais conclusões podemos obter destas informações?

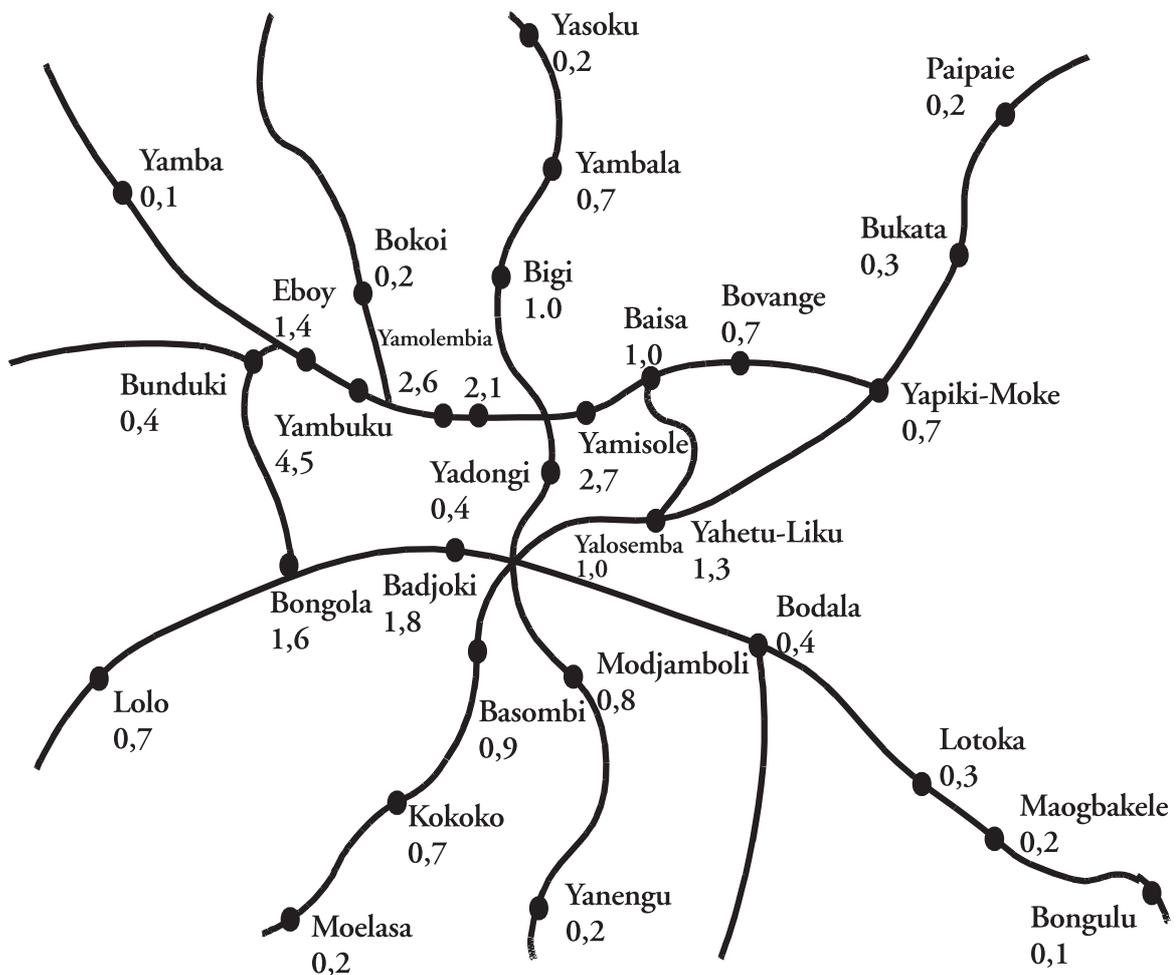
Tabela 4 - Taxa de ataque por febre hemorrágica (por 1.000/hab.), por sexo e idade, Zaire – 1976.

| Faixa etária | Masculino | Feminino | Total |
|--------------|-----------|----------|-------|
| < 1 | | | |
| 1 - 14 | | | |
| 15 - 29 | | | |
| 30 - 49 | | | |
| 50 + | | | |
| Total | | | |

Lugar

O mapa em anexo mostra a localização dos povoados onde houve um ou mais casos durante a epidemia, e a taxa de ataque (em %) para cada povoado. Estes povoados concentram 42.264 (85%) do total estimado de habitantes (50.000) que moram na zona epidêmica. Os demais 7.736 habitantes moram em outros oito povoados, livres da ocorrência de casos. Além de Kinshasa, em nenhum outro centro urbano fora da zona epidêmica foram identificados quaisquer casos.

Figura 1 – Zona epidêmica de febre hemorrágica, Zaire, 1976.



Questão 14 - Quais conclusões relativas ao início e ao risco da doença, por local, podem ser apontadas?

Questão 15 - Resuma as principais informações relativas ao tempo, lugar, pessoa e ao risco de doença, a partir desta investigação?

Questão 16 - Com os dados existentes no momento, quais hipóteses você consideraria quanto ao modo de transmissão desta doença?

Questão 17 - Como você investigaria essas hipóteses?

Parte V

Foi realizado um estudo tipo caso-controle, a fim de determinar se havia qualquer relação entre exposição a um caso e/ou a exposição ao Hospital Missionário de Yambuku e o desenvolvimento da doença. Foram obtidos dados referentes a cada **caso confirmado** ou **provável**, assim como dados relativos aos controles pareados por faixa etária, sexo e local de residência. Os dados foram adequadamente analisados de forma pareada, mas foram apresentados de forma não pareada para facilitar a análises nesse estudo. (Os resultados foram semelhantes).

Tabela 5a - Associação de doença hemorrágica e exposição ao Hospital de Yambuku nos grupos caso e controle. - Zaire, 1976.

| <i>Exposição ao Hospital de Yambuku</i> | <i>Casos</i> | <i>Controles</i> |
|---|--------------|------------------|
| Sim | 128 | 26 |
| Não | 190 | 292 |
| Total | 318 | 318 |

Tabela 5 b - Exposição e não exposição dos casos e controles a doentes com Febre Hemorrágica. Investigação de febre hemorrágica - Zaire, 1976.

| <i>Exposição à pessoa com febre hemorrágica</i> | <i>Casos</i> | <i>Controles</i> |
|---|--------------|------------------|
| Sim | 192 | 30 |
| Não | 126 | 288 |
| Total | 318 | 318 |

Questão 18 - Analise esses dados calculando as medidas de associação e aplicando teste de significância. O contato com doente de febre hemorrágica é fator de risco? O contato com o hospital é fator de risco?

Quarenta e três casos e 4 controles tiveram contato tanto com o hospital como com pacientes de febre hemorrágica.

Questão 19 - Como você pode desfazer o efeito confusão determinado pelas duas exposições? Utilize a forma de análise mais apropriada.

A Tabela 6 apresenta a distribuição do período de incubação entre os 318 casos.

Questão 20 - Usando os dados da Tabela 6, faça um gráfico, descreva e interprete os dados relativos ao período de incubação da doença.

Tabela 6 - Distribuição dos períodos de incubação *, febre hemorrágica, Zaire – 1976.

| <i>Período de incubação (dias)</i> | <i>Nº de casos</i> |
|------------------------------------|--------------------|
| 3 | 5 |
| 4 | 12 |
| 5 | 18 |
| 6 | 58 |
| 7 | 22 |
| 8 | 24 |
| 9 | 85 |
| 10 | 80 |
| 11 | 9 |
| 12-15 | 5 |

* Intervalo entre o primeiro contato com o hospital e/ou o doente e a data de início da doença.

Parte VI

Conclusões

Os responsáveis pela investigação do surto realizaram um estudo tipo caso-controle a fim de identificar fatores associados com a disseminação da infecção. Todos os 85 casos que haviam tido contato com o Hospital Missionário de Yambuku, mas não com qualquer outro caso, informaram terem recebido uma ou mais injeções no ambulatório ou nas enfermarias gerais. Menos de 1% dos controles tinha recebido injeções no hospital durante a epidemia.

O caso-índice, um instrutor de 44 anos de idade da escola da missão, apresentou-se no ambulatório do Hospital Missionário de Yambuku em 26 de agosto com doença febril que se acreditou ser malária. O paciente tinha voltado recentemente de viagem de Mobaye-Bongo, no norte da região Equatorial. Recebeu injeção parenteral de cloroquina em 26 de agosto. Seus sintomas intensificaram-se em 1º de setembro, tendo falecido em 8 de setembro.

Os nove casos seguintes, ocorridos durante a primeira semana de setembro, tinham como antecedente aplicações de injeções no ambulatório do hospital. Ao todo, 22 pacientes do sexo feminino, no grupo etário 15 - 29 anos, tinham contraído a doença através de injeção, a maioria das quais em consultas para atendimento pré-natal. Apenas dois dos casos do sexo masculino, no grupo etário de 15 - 29 anos, haviam contraído a doença deste modo.

As investigações revelaram que a injeção parenteral era a principal forma de administração de quase todos os medicamentos no hospital da missão. A cada manhã, eram fornecidas cinco seringas e agulhas ao pessoal da enfermagem, para uso no ambulatório, na clínica pré-natal e nas enfermarias. Essas seringas e agulhas, aparentemente, não eram esterilizadas após serem utilizadas em diferentes pacientes, mas, somente, enxaguadas numa bacia de água quente. Algumas vezes eram fervidas no

final do dia. O centro cirúrgico tinha seu próprio suprimento de instrumentos, seringas e agulhas, armazenadas separadamente e esterilizadas na auto-clave após uso.

A transmissão do vírus foi interrompida após suspensão da administração de injeções e com o isolamento dos pacientes nos seus povoados. O uso de roupas protetoras e máscaras, o isolamento rigoroso dos pacientes hospitalizados e os cuidados com fômites potencialmente contaminados também podem ter auxiliado no controle da epidemia.

O vírus responsável por esta doença foi denominado Ebola vírus, denominação de um pequeno rio localizado a poucos quilômetros de Yambuku. Estão sendo realizados estudos no Zaire, no Sudão, na República Centro Africana e em Camarões sobre a natureza da doença, que desde 1976 se tornou endêmica na bacia do rio Congo. Houve uma epidemia de Ebola no sul do Sudão em 1979, durante a qual foram confirmados 33 casos da doença, com uma letalidade de 67%. A baixa frequência da transmissão pessoa-a-pessoa do vírus Ebola, associada à alta taxa de mortalidade, indica que o agente provavelmente tem um animal ou algum outro reservatório na natureza, embora nem animais nem insetos parecessem desempenhar algum papel na sua transmissão durante as epidemias.

A Comissão Internacional foi dissolvida em janeiro de 1977, após uma investigação que envolveu centenas de pessoas e custou mais de um milhão de dólares. O Governo do Zaire recebeu da Comissão as recomendações relacionadas a seguir:

- 1) Manter um sistema ativo de vigilância, em nível nacional, para doenças hemorrágicas. Solicitar notificações positivas e negativas. Investigar todos os casos suspeitos e tomar as medidas adequadas, incluindo a coleta de amostras para diagnóstico, adoção de procedimentos de isolamento dos pacientes e o uso de roupas de proteção para o pessoal médico.***
- 2) Distribuir informações pertinentes, ao pessoal médico e a todos aqueles que participam nas atividades de vigilância, e manter a regularidade da distribuição e a permanente atualização dos informes.***
- 3) Organizar uma campanha nacional para informar o pessoal de saúde a respeito dos métodos apropriados de esterilização de seringas e agulhas a fim de assegurar que um paciente não seja infectado com a doença a partir de outro paciente, como resultado de técnicas inadequadas.***
- 4) Manter uma lista de pessoal zairense com experiência em atividades de controle da doença, de modo a poder agir imediatamente, no caso de nova epidemia.***
- 5) Manter um estoque de suprimentos médicos básicos e de roupas de proteção para uso durante possíveis surtos.***
- 6) Guardar plasma de doadores imunes para uso imediato e coletar mais informações sobre a eficácia deste tratamento.***

Bibliografia

Baron, Rc, McCormick JB, Zubeir, OA. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread. ***Bull World Health Organ*** 1983; 61:997-1003.

Heymann DL, Weisfeld JS, Webb PA, Johnson KM, Cairns T, Berquist H. Ebola haemorrhagic fever: Tandala Zaire, 1977-1978. ***J Infect Dis*** 1980; 142:372-6.

Johnson KM, Scribner CL, McCormick JB. Ecology of Ebola virus: a first clue? 1976. ***J Infect Dis*** 1981; 143: 749-51.

LeDuc JW. Epidemiology of haemorrhagic fever viruses. ***Rev Infect Dis*** 1989; 11:S730-S735.

Saluzzo JF, Gonzales JP, Georges AJ, Johnson KM. Mise en evidence d'anticorps vis a vis du virus de Marburg parmi les populations humaines du Sud-Est de la Republic Centrafricaine. ***CRA Cad Sci*** (Paris) 1981; 292: 29-31.

Sureau PH. Firsthand clinical observation of haemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire. ***Rev Infect Dis*** 1989; 11: S790-S793.

World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976: report of an International Commission. ***Bull World Health Organ*** 1978; 56:271-93.

Respostas Exercício 1:

Investigação de epidemias

| Questão | A | B | C | D |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| 1 | | | | X |
| 2 | | | | X |
| 3 | | X | | |
| 4 | X | | | |
| 5 | | | X | |
| 6 | | | | X |
| 7 | | | X | |
| 8 | | | X | |
| 9 | | | | X |
| 10 | | | X | |
| 11 | | X | | |
| 12 | | X | | |
| 13 | | | | X |
| 14 | | | | X |
| 15 | X | | | |
| 16 | | | X | |
| 17 | | | | X |
| 18 | | X | | |
| 19 | | | | X |
| 20 | | | | X |
| 21 | X | | | |
| 22 | | | | X |
| 23 | | | | X |
| 24 | | | X | |
| 25 | | X | | |
| 26 | | | | X |
| 27 | | | X | |
| 28 | | | | X |
| 29 | | | | X |
| 30 | X | | | |
| 31 | | | X | |
| 32 | | | | X |
| 33 | | | | X |
| 34 | | | | X |

Respostas Exercício 2:

Investigação de surto de gastroenterite

Resposta da questão 1:

$$\text{Taxa de ataque} = \frac{34}{5238} = 0,65\%$$

Resposta da questão 2:

$$\text{Taxa de ataque} = \frac{34}{1278} = 2,66\%$$

Resposta da questão 3a:

Foram os departamentos A e E.

Resposta da questão 3b:

Departamento A com taxa de Ataque de 10,55 % [19/180]

Departamento E com taxa de Ataque de 9,93 % [15/151]

Departamentos A e E com taxa de ataque de 10,27% [(15+19)/(180+151)]

Resposta da questão 4:

Taxa de ataque* = 33,23% [110 /331]

* Entre os funcionários dos departamentos A e E

Resposta de questão 5a:

81,8% dos atingidos apresentaram diarreia

Resposta da questão 5b:

8,2% dos atingidos apresentaram febre

Resposta da questão 6a:

A análise das histórias de exposição a específicas refeições revelou o seguinte:

Tabela 3: Taxas de ataque de gastroenterite entre funcionários segundo o consumo das refeições especificadas.

| Dia | Refeição | Funcionários que consumiram a refeição especificada | | | Taxas de ataque (%) | Funcionários que não consumiram a refeição especificada | | | Taxas de ataque (%) |
|-------|---------------|---|------|-------|---------------------|---|------|-------|---------------------|
| | | Doentes | Sãos | Total | | Doentes | Sãos | Total | |
| dia 6 | Café da manhã | 52 | 100 | 152 | 34,2 | 58 | 121 | 179 | 32,4 |
| | Almoço | 81 | 158 | 239 | 33,9 | 29 | 63 | 92 | 31,5 |
| | Jantar | 78 | 159 | 237 | 32,9 | 32 | 62 | 94 | 34,0 |
| dia 7 | Café da manhã | 56 | 105 | 161 | 34,8 | 54 | 116 | 170 | 31,8 |
| | Almoço | 106 | 145 | 251 | 42,2 | 4 | 76 | 80 | 5,0 |
| | Jantar | 70 | 138 | 208 | 33,7 | 40 | 83 | 123 | 32,5 |

Resposta da questão 6b:

O almoço do dia 7 de janeiro

Resposta da questão 7a :

Tabela 4: Distribuição dos casos de gastroenterite segundo o período de incubação. A mediana do período de incubação é de 10 horas.

| Período de incubação (em horas) | Número de funcionários com gastroenterite | Número acumulado de funcionários com gastroenterite |
|---------------------------------|---|---|
| 8 | 24 | 24 |
| 9 | 12 | 36 |
| 10 | 19 | 55 ← Mediana |
| 11 | 9 | 64 |
| 12 | 46 | 110 |
| Total | 110 | |

Resposta da questão 7b:

Elaborando uma curva epidêmica pode-se a partir do pico da epidemia calcular o momento provável de exposição, ou seja, 10 horas antes. (+ ou - entre 12:00 e 13:00 horas).

Resposta da questão 7b:

Elaborando uma curva epidêmica pode-se a partir do pico da epidemia calcular o momento provável de exposição, ou seja, 10 horas antes. (+ ou - entre 12:00 e 13:00 horas).

Resposta da questão 8a:

Tabela 5: Taxas de ataque de gastroenterite entre funcionários segundo o consumo de alimentos e bebidas especificadas.

| Alimento ou Bebida | Funcionários que ingeriram o alimento ou bebida especificados | | | | Pessoas que não ingeriram o alimento ou bebida especificados | | | |
|-------------------------------|---|------|-------|-----------------|--|------|-------|-----------------|
| | Doentes | Sãos | Total | Taxa de ataque* | Doentes | Sãos | Total | Taxa de ataque* |
| Peixe | 44 | 97 | 141 | 31,2 | 66 | 124 | 190 | 34,7 |
| Torta de carne de carneiro | 100 | 100 | 200 | 50,0 | 10 | 121 | 131 | 7,6 |
| Macarrão com atum | 48 | 111 | 159 | 30,2 | 62 | 110 | 172 | 36,0 |
| Salada de gelatina e abacaxi | 76 | 147 | 223 | 34,1 | 34 | 74 | 108 | 31,5 |
| Torta de frutas | 64 | 122 | 186 | 34,4 | 46 | 99 | 145 | 31,7 |
| Salada de repolho | 32 | 78 | 110 | 29,1 | 78 | 143 | 221 | 35,3 |
| Gelatina natural com baunilha | 45 | 104 | 149 | 30,2 | 65 | 117 | 182 | 35,7 |
| Gelatina natural sem baunilha | 80 | 156 | 236 | 33,9 | 30 | 65 | 95 | 31,6 |
| Leite | 100 | 206 | 306 | 32,7 | 10 | 15 | 25 | 40,0 |
| Café | 66 | 73 | 139 | 47,5 | 44 | 148 | 192 | 22,9 |

*Taxa de ataque em %

Resposta da questão 8b:

Torta de carne de carneiro (50,0%) e café (47,5%)

Resposta da questão 8c:

Torta de carne de carneiro

Respostas Exercício 3:

Um surto de gastroenterite durante uma peregrinação a Meca

Parte I

Resposta da questão 1:

O número de casos é maior do que o esperado? Para isto, é necessário ter conhecimento prévio em relação ao número de casos e sua distribuição.

Resposta da questão 2:

Sim. Pode-se definir uma epidemia como a ocorrência de mais casos do que o esperado, num determinado período de tempo e lugar. Dos 110 membros da missão que não apresentavam sinais e sintomas de gastroenterite, antes da peregrinação, 64 (58%) desenvolveram a doença durante a viagem. Essa taxa está claramente acima da taxa de gastroenterite esperada para a maioria das populações. Taxas de prevalência de gastroenterite encontradas em pesquisas recentes mostraram ser de aproximadamente 5%, sendo consistentes com esta população (2/112 tiveram estes sinais e sintomas na época da peregrinação).

No caso de dúvida quanto à existência de um surto, seria necessário fazer um levantamento com outros grupos de peregrinos, porém do mesmo país, para determinar as suas taxas de doença diarréica. Do ponto de vista prático, uma taxa de ataque de 58% é uma epidemia, até prova em contrário.

Os termos surto e epidemia são usados intercambiavelmente pela maioria dos epidemiologistas. O termo surto é mais utilizado, particularmente quando se conversa com o público, porque é mais ameno do que epidemia. O termo “cluster” pode ser definido como uma ocorrência de um grupo de casos relacionados entre si e circunscrito a uma região e/ou em determinado intervalo de tempo. O número de casos pode ser maior do que o esperado, porém não necessariamente.

Resposta da questão 3:

Neste momento, todos os 112 membros da missão médica deveriam ser considerados em risco. Pode-se discutir se os dois casos que já haviam apresentado sintomas de diarreia deveriam ser eliminados do estudo, uma vez que seria impossível definir se eles ficariam novamente doentes durante a peregrinação. Porém, eles poderiam ser potencialmente os casos índice. Nestas circunstâncias, seria melhor conseguir mais informações de todos os peregrinos, e eliminar os dois casos apenas se conseguirmos concluir que a doença apresentada por eles não tinha relação com esta em estudo, e se eles continuaram sintomáticos quando do início deste surto.

Resposta da questão 4:

Pontos a enfatizar:

Como regra geral, durante a fase inicial de uma investigação, a definição de caso deve ser ampla (muito sensível).

A definição de caso deve incluir quatro componentes: **diagnóstico** (ou sinais e sintomas) e características relativas ao **tempo, lugar e pessoa**. Dependendo da frequência dos sintomas observados e do provável agente etiológico, uma definição de caso mais precisa (específica) pode ser desenvolvida mais tarde.

Definição de caso:

- Clínica: início agudo com cólicas abdominais e/ou diarreia
- Tempo: início após o meio-dia de 31 de outubro, e antes de 2 de novembro.
- Lugar/Pessoa: membro da missão médica do Kuwait em rota para Meca.

Nota: Os investigadores da missão médica do Kuwait já tinham decidido que a refeição responsável pelo surto era o almoço do dia 31 de outubro, e definiram como caso de gastroenterite ligado ao surto qualquer pessoa da missão do Kuwait que tenha almoçado em Arafat às 2 horas da tarde de 31 de outubro, e que posteriormente desenvolveu dor abdominal e/ou diarreia, antes de 2 de novembro de 1979.

A esta altura, como o almoço ainda não fora implicado, seria provavelmente prematuro limitar a definição de caso àqueles que almoçaram.

Resposta da questão 5:

Categorias gerais:

- **Bacteriana**
- **Viral**
- **Parasitária**
- **Toxinas**

Diagnóstico Diferencial de uma Doença Entérica Aguda Transmitida por Alimentos.

I- **Bactérias e toxinas bacterianas**

- | | |
|--|---|
| • <i>Bacillus cereus</i>** | • <i>Staphylococcus aureus</i> |
| • <i>Campylobacter jejuni</i> | • <i>Vibrio cholerae 0-1</i> |
| • <i>Clostridium botulinum (sint.inic.)</i> | • <i>Vibrio cholerae não 0-1</i> |
| • <i>Clostridium perfringens</i>** | • <i>Vibrio parahemolyticus</i> |
| • <i>Escherichia coli</i>** | • <i>Shigella</i> |
| • <i>Salmonella, não typhi</i> | • <i>Salmonella typhi</i> |
| • <i>Yersinia enterocolitica</i> | |

Vírus

- **Agentes do tipo Norwalk** (isto é, vírus de 27 nm.)**
- **Rotavirus****

Toxinas

- **Metais pesados (especialmente cádmio, cobre, estanho, zinco)**
- **Cogumelos**
- **Peixes e crustáceos**
- **Inseticidas**

Parasitas

- ***Cryptosporidium***
- ***Entamoeba histolytica***
- ***Giardia lamblia***

Fatores que ajudam no estabelecimento de um diagnóstico diferencial incluem: a) início agudo; b) sinais e sintomas do trato gastrointestinal inferior; c) ausência de febre; d) curta duração da doença; e) proporção apreciável de procura à assistência médica; f) nenhuma menção a manifestações não entéricas (dermatológicas, neurológicas). Os agentes mais compatíveis com estes dados são indicados com dois asteriscos(**). No entanto, não discuta as etiologias mais prováveis para esta doença neste momento; aguarde para mais tarde.

Resposta da questão 6:

| | |
|-------------------------------|---|
| Período de incubação | Sazonalidade |
| Conjunto de sintomas e sinais | Localização geográfica |
| Duração dos sintomas | Plausibilidade biológica dos patógenos. |
| Severidade dos sintomas | |

Resposta da questão 7:

- Dados demográficos (idade, sexo, raça)
- Informações clínicas - Sintomas e sinais
 - Dia e hora do início dos sintomas
 - Duração dos sintomas
 - Intervenção médica, caso necessário
- Informações sobre possíveis causas
 - Em relação a alimentos consumidos, incluindo quantidades.
 - Outras exposições em potencial
 - Outros fatores que possam modificar o risco de diarreia (por exemplo, anti-ácidos, antibióticos).

Observação: consulte Parte II: “Compêndio abreviado de doenças gastrointestinais agudas transmitidas por alimentos” (Anexo).

Resposta da questão 8:

Taxa de ataque dos que almoçaram:

112 membros da missão

15 membros que não almoçaram

02 membros doentes antes da peregrinação

95 em risco de desenvolver a doença

64 doentes/95 em risco = taxa de ataque de 67% entre os que almoçaram.

Taxa de ataque dos que não almoçaram:

Não houve doente entre os 15 membros que não almoçaram.

Taxa de ataque = 0%

Resposta da questão 9:

Agora que o almoço foi implicado, é razoável incorporar este dado na definição de caso. A definição de caso utilizada pelos investigadores do Kuwait passa a ser mais apropriada.

Definição de caso dos kuwaitianos - Deve ser considerado caso de enterite associado ao surto qualquer pessoa da missão do Kuwait que tenha almoçado em Arafat às 2 horas da tarde de 31 de outubro, e que posteriormente tenha desenvolvido dor abdominal e diarreia, antes de 2 de novembro de 1979.

Resposta da questão 10:

Pontos para discussão sobre a curva epidêmica:

1. A curva epidêmica é um instrumento básico dos epidemiologistas para:

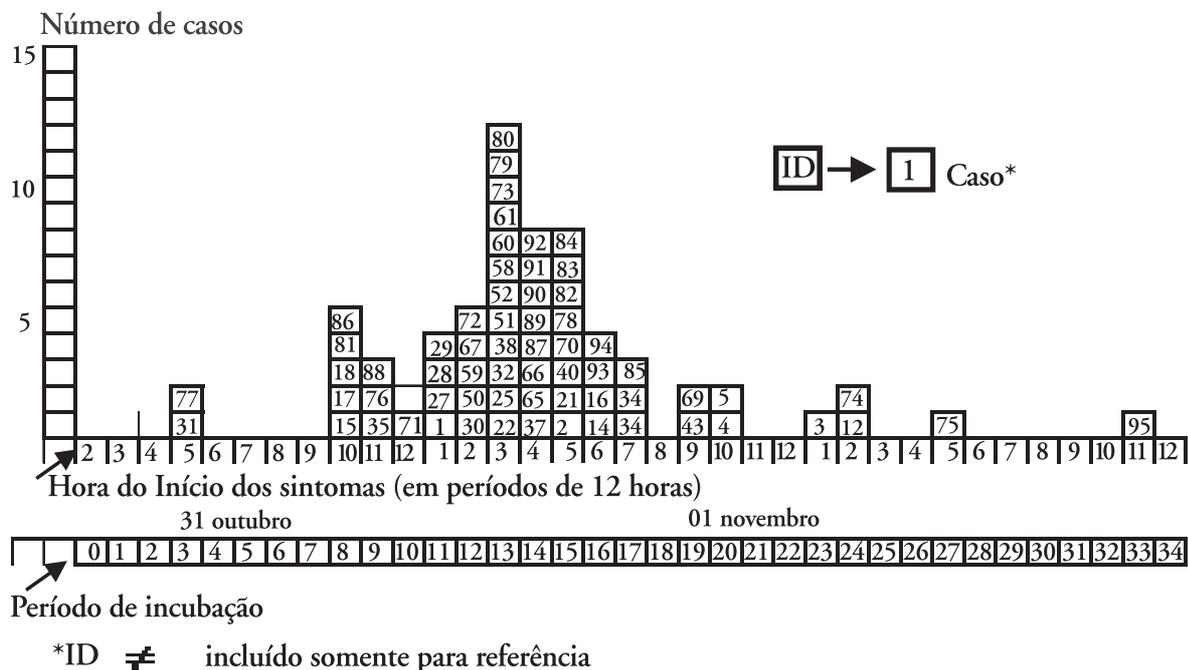
- a. estabelecer a existência de uma epidemia;
- b. delinear o curso temporal e a magnitude da epidemia;
- c. desenvolver inferências sobre a forma de transmissão, por exemplo, fonte comum, pessoa a pessoa, exposição intermitente; (note que uma mudança de intervalo no eixo X pode alterar significativamente o formato da curva epidêmica);
- d. predizer o curso futuro da epidemia: quando a mesma terminará, se uma segunda onda está a caminho, que casos secundários estão ocorrendo, etc.

2. Em caso de fonte comum, a largura da curva é determinada pelo período de incubação, variação da dose, e suscetibilidade do hospedeiro.

3. Frequentemente, alguns casos não se encaixam no traçado da curva. Tais exceções podem ser muito importantes sugerindo, por exemplo o caso índice, ou outras situações especiais.

4. Norma prática: quando o período de incubação for conhecido, o intervalo máximo de tempo no eixo X não deve, geralmente, ser maior que 1/3 a 1/4 do período de incubação.

Figura 1 - Casos de Gastroenterite Associados a Surto Epidêmico, Segundo a Hora de Início dos Sintomas e Período de incubação. Missão do Kwait, Arafat, Arábia Saudita, 31 de Outubro a 1 de Novembro de 1979.



Resumo da distribuição temporal (veja a curva epidêmica).

- Os casos surgiram ao longo de um período de 31 horas, das 5 horas da tarde de 31 de outubro às 11 horas da noite de 1º de novembro.
- Em 53 casos (82,8%), o início dos sintomas ocorreu no intervalo de 10 horas, entre 10 horas da noite de 31 de outubro e às 7 horas da manhã de 1º de novembro.
- O pico (12 casos) ocorreu às 3 horas da manhã de 1º de novembro.
- A mediana do horário de início deu-se às 3 horas da manhã de 1º de novembro (ponto mediano real = 32,5 que cai entre os intervalos 3 e 4 horas da manhã).
- É provável que a formulação do questionário tenha forçado os entrevistadores a arredondar o horário do início dos sintomas.

Resposta da questão 11:

- Os dois casos (nº 31 e 77) com início às 5 horas da tarde de 31 de outubro:
 - Doença não relacionada ao surto?
 - Exposição anterior aos alimentos? Cozinheiros?
 - Período de incubação curto? Dose de inóculo maior? Suscetibilidade aumentada?
 - Hora de início incorreta?
- Os dois casos (nº 75 e 95) que ocorreram no final do dia 1º de novembro:
 - Doenças não relacionadas ao surto?
 - Alimentos consumidos mais tarde?
 - Casos secundários?
 - Hora de início incorreta?
 - Período de incubação longo? dose pequena? resistência aumentada?

Resposta da questão 12:

- a. O histograma mostra os períodos de incubação incluídos na Figura 1. (Como a refeição foi servida às 2 horas da tarde para todos os participantes que almoçaram, a distribuição da hora de início dos sintomas e dos períodos de incubação é a mesma. Só altere o título do eixo X).
- b. Mais curto = 3 horas, mais longo = 33 horas; variação = 30 horas.
- c. Período médio de incubação = 14 horas, desvio padrão = 5 horas ($x + 2s = 4 - 24$ horas). [consulte um texto de estatística para o cálculo de medidas de tendência central e dispersão].
- d. Moda do período de incubação = 13 horas
- e. Mediana do período de incubação = 13 horas (ponto médio = 32,5 que na realidade situa-se entre os intervalos de medida 13 e 14).
- f. Comentários:

- Mais próximo de *Clostridium perfringens*, *Salmonella*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Bacillus cereus* e *Vibrio cholerae* não O1. Pouco provável para enterotoxina estafilocócica, metais pesados, produtos químicos e maioria das toxinas produzidas por peixe, crustáceos e cogumelos.
- Os períodos de incubação de doenças entéricas agudas correlacionam-se, grosso modo, com o principal local de ação (fisiopatologia da infecção). Sinais e sintomas do trato gastrointestinal superior, (como náusea e vômitos, predominam em doenças com períodos de incubação curtos como intoxicações devidas a produtos químicos, metais pesados, etc.), enquanto que sinais e sintomas do trato gastrointestinal inferior, como diarreia, geralmente predominam em doenças com período de incubação mais longo. Porém, existem exceções.

Resposta da questão 13 a:

Tabela 2 - Distribuição de sinais e sintomas entre os casos de gastroenterite associados ao surto. Missão do Kuwait, Arafat, Arábia Saudita, 31 de outubro - 1º de novembro de 1979.

| Sinais e Sintomas | Número de casos* | Percentual |
|------------------------|------------------|------------|
| Diarréia (D) | 62 | 96,9 |
| Dor Abdominal (D A) | 52 | 81,3 |
| (D + D A) | (50) | (78,1) |
| Sangue nas fezes (S F) | 8 | 12,5 |
| (D + S F) | (5) | (7,8) |
| (D + D A + S F) | (3) | (4,7) |
| Náuseas | 2 | 3,1 |
| Vômitos | 2 | 3,1 |
| Febre | 0 | 0 |

* N = 64

A tabela acima mostra a distribuição de sinais e sintomas. A diarreia ocorreu em todos os casos, menos 2, sendo que 78,1% tiveram tanto diarreia quanto dor abdominal. Sangue nas fezes foi referido por 8 pessoas (12,5%). Sintomas do trato gastrointestinal superior ocorreram em 4 casos (6,3%), sendo que 2 pessoas tiveram náuseas e outras 2 vômitos. Não houve relato de elevação de temperatura.

Resposta da questão 13 b:

Os achados clínicos, incluindo a aparente ausência de mal estar, mialgias, calafrios e febre, são mais consistentes com uma intoxicação, resultante da presença de toxinas no trato gastrointestinal inferior, do que com a ação de um agente infeccioso invasivo. A recuperação de todos os casos em 24 horas também é consistente com uma intoxicação. A ausência de sinais e sintomas neurológicos e dermatológicos, associada a um período de incubação de duração regular (média = 13 horas), diminuiu a possibilidade de metais pesados, produtos químicos orgânicos e inorgânicos, e de toxinas provenientes dos peixes, crustáceos e cogumelos. Entre as causas prováveis, agora, estão o *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae* do grupo não-O1, e *Escherichia coli* enterotoxigênica.

Resposta da questão 14a:**Tabela 3** - Taxas de ataque de gastroenterite, segundo ingestão ou não de determinado alimento.

| | Nº de pessoas que ingeriram um alimento específico | | | | Nº de pessoas que não ingeriram um alimento específico | | | |
|-----------------|--|--------|-------|----------------|--|--------|-------|----------------|
| | Doentes | Sadios | Total | Taxa de Ataque | Doentes | Sadios | Total | Taxa de Ataque |
| Arroz | 62 | 31 | 93 | 66,7% | 2 | 0 | 2 | 100,0% |
| Carne | 63 | 25 | 88 | 71,6% | 1 | 6 | 7 | 14,3% |
| Molho de Tomate | 50 | 26 | 76 | 65,8% | 14 | 5 | 19 | 73,7% |

Os alunos podem analisar estes dados em tabelas 2X2:

| | | Doente | Sadio | Total | Taxa Ataque (TA) | RR |
|-----------------|-----|---------|--------|---------|------------------|----------------|
| Expostos | Sim | a | b | a+b | TA1=a/a+b | TA1 / AR2 |
| | Não | c | d | c+d | TA2=c /c+d | |
| | | a+c | b+d | a+b+c+d | | |
| | | Doentes | Sadios | Total | Taxa Ataque | RR |
| Arroz | Sim | 62 | 31 | 93 | 62/93=66,7% | 66,7/100=0,67 |
| | Não | 2 | 0 | 2 | 2/2=100,0% | |
| | | Doentes | Sadios | Total | Taxa Ataque | RR |
| Carne | Sim | 63 | 25 | 88 | 63/88=71,6% | 72,6/14,3=5,0 |
| | Não | 1 | 6 | 7 | 1/7=14,3% | |
| | | Doentes | Sadios | Total | Taxa Ataque | RR |
| Molho de Tomate | Sim | 50 | 26 | 76 | 50/76=65,8% | 65,8/73,7=0,89 |
| | Não | 14 | 5 | 19 | 14/19=73,7% | |

Resposta da questão 14b:

As taxas de ataque foram altas para os que se alimentaram de arroz, carne e molho de tomate. Porém a carne é a mais provável fonte de contaminação, pois ela surge com uma alta taxa de ataque entre os que se alimentaram de carne, e uma baixa taxa de ataque entre os que não se alimentaram de carne. Quase todos (63/64) que se alimentaram de carne também se serviram de outros itens, o que provavelmente explica a alta taxa de ataque para estes itens também.

O caso que adoeceu e não se alimentou com carne pode ser explicado de diversas maneiras:

- doença não relacionada ao surto;
- contaminação cruzada: isto é, o uso da mesma colher, prato, mesa, etc., pessoa que serviu, ou contaminação do arroz, uma vez que a carne foi transportada sobre o arroz;
- erro no relato : esquecimento ou proposadamente omitiu o consumo de carne;
- erro de transcrição: respostas registradas erroneamente.

Nota: Evidências epidemiológicas demonstram uma associação entre exposição e subsequente doença, mas não prova relação causal.

Resposta da questão 15:

A. Uma revisão detalhada dos ingredientes, preparo e armazenamento do alimento incriminado. Para uma intoxicação alimentar bacteriana é necessário:

1. contaminação inicial (ponto de origem **versus** ponto de consumo);
2. relações tempo-temperatura impróprias em relação ao preparo, cozimento, serviço e armazenamento.

B. Assuntos específicos que poderiam ser indagados.

1. Origem da carne - algumas fontes podem ter um risco maior do que outras. Carnes animais freqüentemente são contaminadas no momento do abate. Este aspecto é geralmente, de controle bastante difícil.
2. Armazenamento da carne até o momento do cozimento deveria ser mantida congelada ou refrigerada. Isso geralmente não causa problemas e, como a maioria das carnes não é ingerida crua, o cozimento posterior diminuiu consideravelmente o risco de doença.
3. Procedimentos de cozimento - difícil de controlar tanto em serviços públicos como nos privados. Temperaturas atingidas e a duração da temperatura ótima de cozimento são mal monitoradas. O cozimento abaixo de temperaturas adequadas está associado, na maioria das vezes, a outras doenças, e não ao ***Clostridium perfringens***.
4. Contaminação maciça - um fator difícil de controlar, já que é comum a utilização de facas, baldes, tábuas e panelas tanto para alimentos crus quanto cozidos, sem uma limpeza intermediária.
5. Refrigeração inadequada de alimentos cozidos - comum em surtos por ***Clostridium perfringens*** quando os alimentos cozidos são deixados à temperatura de incubação por várias horas, durante o processo de esfriamento. Não é fácil de controlar, já que pode envolver gastos com aparelhos especiais de refrigeração, e o uso de panelas rasas.
6. Reaquecimento inadequado de alimentos cozidos - como no item 3.
7. Temperaturas de manutenção impróprias enquanto a comida é servida - aqui também difíceis de controlar, mas geralmente associadas a surtos de doenças incluindo o ***Clostridium perfringens***. Os microorganismos são praticamente mantidos em temperaturas de incubação, e não a 60°C (140 °F.) ou mais, que previnem sua multiplicação.

Resposta da questão 16 :

A. Impedir o consumo do alimento restante mas, antes de descartá-lo, colher amostras adequadas para análise laboratorial.

B. Impedir a recorrência de eventos similares no futuro por meio de:

1. Educação dos manipuladores de alimentos sobre as técnicas adequadas, enfatizando a importância das relações tempo-temperatura.
2. Aquisição de equipamento necessário para cozinhar, esfriar, servir e armazenar alimentos de modo adequado.
3. Quando possível, eliminar fontes de alimentos contaminados.

C. Princípios básicos para a prevenção do *Clostridium perfringens*

1. Cozinhar todos os alimentos até temperatura interna mínima de 73°C (165°F)
2. Servir imediatamente, ou manter a temperatura igual ou maior do que 60°C (140°F)
3. Qualquer sobra deve ser descartada ou imediatamente resfriada e mantida a 4°C (40 ° F) ou menos, usando panela rasa.
4. Todas as sobras devem ser reaquecidas e mantidas às temperaturas mencionadas acima para os alimentos crus.

Resposta da questão 17:

Foi importante, pelas seguintes razões:

- a. Para identificar fatores associados à sua ocorrência, de modo a instituir as medidas necessárias para evitar que o mesmo se repita no futuro.
- b. Para confirmar que o incidente não constituiu um envenenamento deliberado.
- c. Para demonstrar que médicos do serviço público podem atuar prontamente frente a um problema e identificar fatores causais, utilizando métodos epidemiológicos.

Respostas Exercício 4:

Um surto de icterícia em área rural

Resposta da questão 1a:

Deve-se inicialmente recordar o conceito de epidemia:

“Ocorrência de um número de casos maior do que o esperado para um determinado lugar e período de tempo.”

Uma epidemia não pode ser confirmada sem o conhecimento da taxa esperada e sem verificação de possíveis alterações do sistema de vigilância, nos últimos tempos, que possam ter modificado sua sensibilidade. A taxa esperada para aquela região, em um determinado período de tempo, pode ser estimada pelo número de casos de icterícia notificados no ano anterior, ou o número médio de casos que ocorreram no mesmo período, em anos anteriores.

No caso ora investigado até que provem o contrário, você deve acreditar que haja uma epidemia. Por outro lado, as equipes locais possuem uma boa idéia do que vem a ser uma epidemia de fato.

Resposta da questão 1b:

Um aumento de casos pode ser devido a alterações do sistema de vigilância, como exemplo, um novo médico sanitário, novos testes de diagnóstico, novo laboratório, aumento repentino da população, efeito da mídia, e outros fatores que aumentem a sensibilidade do sistema.

Resposta da questão 2:

Nota: Vale salientar que este estudo foi efetuado há mais de 20 anos, momento em que não era possível diferenciar “hepatite infecciosa” ou hepatite A da “hepatite sérica”, ou hepatite B. Portanto, uma ampla discussão acerca dos antígenos da hepatite e respostas do organismo nesta situação é inapropriada. Para ilustrar como o padrão das doenças podem se modificar, o instrutor pode dizer que, em 1968, nos EUA, a taxa de hepatite A conhecida era de 23 casos/100.000 hab., ou seja, 10 vezes maior do que a taxa de hepatite B, situada em torno de 2,4 casos/100.000 hab. A partir daí a incidência da hepatite A declinou e a da hepatite B aumentou, de tal forma que, em meados de 1980, a taxa de hepatite B era de 11,5/100000hab., superando a de hepatite A que situava-se em torno de 10 / 100.000 hab.. As taxas modificaram-se novamente e, em 1990, a hepatite A situava-se em 12,6/ 100.000 hab. e a da hepatite B em 8,5/100.000 hab.

Algumas informações úteis

Hepatite A - Período de incubação de 15 a 50 dias (média 28-30 dias). A forma de transmissão pode ser pessoa-pessoa, por via oral-fecal e por veículo comum difundido pela água ou alimentos, incluindo refeições leves, saladas, alimentos não cozidos, mariscos, entre outros.

Hepatite B - Período de incubação de 45 a 160 dias (média 60 a 90 dias). O veículo mais comum é o

sangue, através da inoculação subcutânea de produtos sanguíneos, contato sexual, exposição da membrana mucosa a sangue infectado.

Hepatite C - Período de incubação semelhante à hepatite B, com via de transmissão através de transfusão sanguínea.

Hepatite E - Responsável por surtos, aparentemente por transmissão entérica, na Ásia em finais de 1980. Pouco conhecida ainda no restante do mundo.

Leptospirose – Pouco provável, pois não havia relato de sinais meníngeos, doença renal ou exantema. Período de incubação de 4 a 19 dias. As principais fontes de infecção são de animais domésticos, sendo raro a transmissão pessoa a pessoa. O modo mais freqüente de transmissão é o contato com urina de animais infectados ou com suas carcaças.

Reação tóxica - Febre sem história de exposição a toxinas ou substâncias químicas venenosas. Muitas vezes pode ser difícil diferenciar da hepatite viral somente por dados clínicos ou por exames laboratoriais complementares.

Reação a droga - A isoniazida, halotano etc.. É pouco provável ocorrer um surto repentino, se bem que seja possível.

Resposta da questão 3:

O instrutor deve inicialmente solicitar ao grupo que defina primeiro o que é caso, levando em consideração características do tempo, lugar e pessoa. Enfatize que, na definição inicial de caso, devem-se utilizar critérios amplos, pois possivelmente a definição irá se modificando com o decorrer da investigação, à medida que novas informações sejam obtidas.

Quanto mais restritos sejam os critérios (ou seja, mais específicos), menos casos serão identificados; quanto mais amplos os critérios (ou seja, mais sensíveis), será mais provável que alguns casos sejam falsamente positivos.

Diagnóstico:

1. icterícia **versus**
2. hepatite diagnosticada por médico **versus**
2. sintomas compatíveis e teste bioquímico de função hepática com resultado alterado.

Tempo:

- início em 1 de março (ampliando o tempo, subentende mais trabalho) **versus**
- início em 1 de abril (reduzindo o período, corre-se o risco de perder alguns casos).

Lugar:

- Ogemaw County é onde aconteceram os casos. Levante dados de outros lugares, mas focalize principalmente Ogemaw.

Pessoa:

- Não há razão para limitar idade, sexo, ocupação.

Uma definição satisfatória de caso seria: “pessoa com quadro de icterícia, que resida em Ogemaw County ou que tenha visitado Ogemaw, a partir de janeiro de 1968 e que tenha adoecido durante ou após o dia 1º de abril (ou 1º de março). A definição de caso pode também incluir dados laboratoriais (aumento do nível de enzimas hepáticas ou bilirrubinas), pois cerca de 75% dos casos de hepatite A podem ser anictéricos.

Resposta da questão 4:

- a) Entrevista dos casos conhecidos. Perguntar se eles têm conhecimento de outros possíveis casos entre seus familiares e amigos;
- b) Contato com os serviços de saúde; hospitais, pronto socorros, clínicas, centros médicos e laboratórios;
- c) Revisão dos registros no Departamento de Saúde local;
- d) Estabelecimento de vigilância prospectiva;
- e) Em alguns casos, utilização da mídia para estimular a notificação de novos casos.

Resposta da questão 5:

Antes de responder, solicite ao aluno para que diga que instrumento ele utilizaria para caracterizar um surto? Resposta: curva epidêmica. Caso seja necessário, faça uma revisão de como construir uma curva (intervalo de tempo, título, fonte, etc.). O aluno pode efetuar uma ou duas curvas. Vários estudantes irão desenhar uma curva, sombreando residentes e não residentes. Se forem efetuadas duas curvas, será possível avaliar as semelhanças e diferenças entre residentes e não residentes.

Característica da curva epidêmica

Pico da epidemia em 12 de maio.

A maioria dos casos ocorreram durante o período de um mês, de 28 de abril a 26 de maio (71 casos), o que sugere, com fundamento no período de incubação, um surto por fonte comum de infecção.

Os cinco primeiros casos, de 2 a 12 de abril, podem ser a fonte dos casos.

Os dois últimos casos podem ser ou não relacionados ao surto .

A curva epidêmica sugere um surto de fonte comum de infecção. O instrutor pode perguntar como seria a curva epidêmica caso a transmissão fosse pessoa a pessoa ou uma fonte comum contínua.

O tempo de exposição pode ser estimado a partir do pico da epidemia, recuando no tempo o equivalente ao período médio de incubação; ou a partir do início da epidemia, recuando no tempo o equivalente ao período mínimo de incubação; ou ainda, a partir do fim da epidemia, recuando no tempo o equivalente ao período máximo de incubação. Considerando o pico da epidemia como sendo dia 9 de maio, retornando 30 dias, que é o período médio de incubação da hepatite A, pode-se estimar que a exposição tenha acontecido no dia 22 de abril. Assumindo que o período mínimo de incubação seja de 15 dias, a exposição do caso identificado no dia 28 de abril teria ocorrido no dia 13 de abril. Assumindo que a período máximo de incubação seja de 50 dias, a exposição do caso identificado dia 26 de maio teria ocorrido em 6 de abril. Assim, de acordo com diferentes métodos de estimativa, a exposição teria ocorrido na primeira quinzena de abril.

Se a investigação estiver sendo desenvolvida no decorrer do surto, casos adicionais poderão ser incorporados, sendo difícil prever a forma da curva.

Resposta da questão 6:

Nota: O numerador deve se limitar a Ogemaw County, uma vez que o denominador também o é

Tabela 3 - Casos e taxas de ataque por icterícia /1.000, por sexo e idade, Ogemaw County, abril a maio, 1968.

| Idade (em anos) | Masculino | | Feminino | | Dados Globais | |
|--------------------|-----------|------|----------|------|---------------|------|
| | Casos | Taxa | Casos | Taxa | Casos | Taxa |
| 0 - 04 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 05 - 09 | 2 | 3,7 | 2 | 4,5 | 4 | 4,0 |
| 10 - 14 | 12 | 22,2 | 6 | 13,4 | 18 | 18,2 |
| 15 - 19 | 17 | 38,1 | 7 | 16,5 | 24 | 27,6 |
| 20 - 24 | 1 | 4,2 | 3 | 11,8 | 4 | 8,1 |
| 25 + | 10 | 3,8 | 3 | 1,1 | 13 | 2,5 |
| Total | 42 | 8,5 | 21 | 4,4 | 63 | 6,5 |

Idade: Nenhum caso em crianças abaixo de 5 anos foi identificado (casos assintomáticos, ou realmente nenhum caso?).

Sexo: taxa de ataque em homens: $8,5/1000 = 42$ casos

taxa de ataque em mulheres: $4,4/1000 = 21$ casos

Então, 2/3 dos casos eram pessoas de 10 a 19 anos, e 2/3 dos casos eram do sexo masculino.

Resposta da questão 7:

| Localidade | Casos | População | Taxa de Ataque/1.000 |
|----------------------|-------|-----------|----------------------|
| Churchill | 8 | 610 | 13,1 |
| Edwards | 6 | 609 | 9,8 |
| Hill | 2 | 519 | 3,8 |
| Logan | 3 | 378 | 7,9 |
| Mills | 2 | 597 | 3,4 |
| Ogemaw | 4 | 569 | 7,0 |
| Rose Township | 2 | 566 | 3,5 |
| West Branch City | 16 | 2.025 | 7,9 |
| West Branch Township | 20 | 1.399 | 14,3 |
| Ogemaw County | 63 | 9.680 | 6,5 |

Resposta da questão 8:

Resumo da descrição epidemiológica:

- (1) A curva epidêmica sugere uma fonte comum, e que a exposição tenha ocorrido em algum momento durante as duas primeiras semanas de abril (presumindo que a icterícia seja por hepatite A).
- (2) O surto parece se concentrar em West Branch Township.
- (3) Os casos atingem mais frequentemente, mas não limitam-se aos estudantes de 10 a 19 anos, e o risco de adoecer entre o sexo masculino é maior do que no sexo feminino.

Hipóteses a considerar e necessidade de informações adicionais.

- (1) Considere as possíveis modalidades de transmissão:
 - pessoa-pessoa: pouco provável.
 - fonte comum (água, alimento): provável. Em caso de alimento, considere os preparados nos restaurantes e docerias locais, assim como ostras, mariscos, ou locais onde se concentram muitas pessoas, casamentos, piqueniques etc.
- (2) A taxa de ataque mais elevada incide na faixa de 10 a 19 anos, sugerindo que a fonte comum possa estar na escola. Analise as cantinas das escolas envolvidas, os eventos nas escolas (alimentos servidos em eventos). Considerando que 1/3 dos casos atingiu pessoas em idade não escolar, devem-se analisar outros lugares que não as escolas.
- (3) Analise hipóteses levando em conta as taxas de ataque por sexo.
- (4) A água de abastecimento municipal ou alguma outra fonte comunitária poderia explicar a alta taxa de ataque em West Branch Township e vizinhança?

Resposta da questão 9:

As maiores taxas de ataque ocorreram nas classes das 8ª a 10ª séries. Apesar de nem todos os casos ocorrerem na idade escolar, as crianças da faixa de 10 a 19 anos constituíam um grupo de alto risco de adoecer. Uma situação comum de exposição para esta faixa etária pode certamente estar relacionada com alguma atividade escolar, além do que, escolas são locais bastante interessantes para se iniciar uma investigação, pois é onde os questionários são aceitos e respondidos com maior facilidade. Além disso, temos um denominador conhecido facilitando o desenvolvimento de um estudo tipo caso-controle.

Observe que nos casos de investigação de surtos epidêmicos, geralmente é levado em consideração o orçamento disponível; isto interfere na análise das hipóteses e no tamanho dos grupos de risco. Deve-se analisar a relevância dos casos que fogem do padrão usual, pois podem ajudar na elaboração de novas hipóteses.

Resposta da questão 10:

Até o momento é pouco provável que a transmissão seja pessoa-pessoa. Nossa hipótese continua sendo a de uma fonte comum, água ou alimento. Desde que as duas escolas apresentaram taxas de ataque diferentes, apesar de serem abastecidas pela mesma água, é pouco provável que a água seja a responsável pela icterícia. Tem-se que investigar o alimento como fonte de infecção.

Tabela 6 completa - Casos e taxas de ataque por icterícia/1.000, segundo a série que frequentam na escola pública de de West Branch e na escola paroquial de St. Joseph, Ogemaw County, abril-maio, 1968.

| Série | Escola de West Branch | | | Escola de St. Joseph | | |
|-------|-----------------------|--------------|----------------|----------------------|--------------|----------------|
| | Nº do caso | Matriculados | Taxa de ataque | Nº de casos | Matriculados | Taxa de ataque |
| K | 2 | 126 | 15,9 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 128 | 0 | 1 | 37 | 27,0 |
| 2 | 0 | 121 | 0 | 1 | 41 | 24,4 |
| 3 | 0 | 107 | 0 | 0 | 37 | 0 |
| 4 | 2 | 107 | 18,9 | 0 | 26 | 0 |
| 5 | 1 | 120 | 8,3 | 0 | 30 | 0 |
| 6 | 1 | 111 | 9,0 | 0 | 32 | 0 |
| 7 | 3 | 110 | 27,3 | 0 | 26 | 0 |
| 8 | 6 | 120 | 50,0 | 0 | 21 | 0 |
| 9 | 7 | 143 | 49,0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 10 | 128 | 78,3 | 0 | 0 | |
| 11 | 2 | 112 | 17,9 | 0 | 0 | |
| 12 | 2 | 93 | 21,5 | 0 | 0 | |
| Total | 36 | 1525 | 23,6 | 2 | 256 | 7,8 |

Resposta da questão 11:

Os dados apresentados na parte IV nos ajudam a eliminar inúmeras hipóteses. O leite parece não ser um problema, porque a epidemia é local e não estadual. Os mariscos também estão descartados por não haver consumo local.

A Tabela 7 ilustra a rotina da população. Pelo exposto, a padaria de West Branch é bastante frequentada pelos casos. O consumo de água de abastecimento público também está presente em vários casos. O aluno deve perceber a importância de comparar estas respostas com as pessoas que não desenvolveram icterícia. Os outros dados da Tabela 7 parecem ter menos probabilidade de ser a fonte de infecção, assumindo que a fonte seja comum aos casos.

Um grupo de comparação ajudaria muito na interpretação dos dados. Poderíamos utilizar uma população semelhante aos casos e que não apresentasse casos de icterícia.

Resposta da questão 12:

Os dados demonstram que as pessoas que não adoeceram também consumiram a água de abastecimento municipal. Chama a atenção o fato de que a padaria foi utilizada duas vezes mais pelos casos do que pelos familiares não doentes dos casos.

Resposta da questão 13:

Várias ações são apropriadas: vistoria da padaria de West Branch e entrevista com os funcionários (caso ainda não tenha sido realizada). Pode-se também analisar algum veículo em especial da padaria e realizar um estudo tipo caso-controle.

Outros passos interessantes:

- (1) investigação do provável caso índice;
- (2) investigação de caso que não resida no local (visitantes que permaneceram pouco tempo em Ogemaw County). Estas informações podem ajudar a fornecer dados específicos em relação ao período de incubação.

É aconselhável tentar identificar o caso índice e o veículo ou modo de transmissão que explique o surto.

Resposta da questão 14:

Esses dados sugerem uma hipótese. Do total de casos, 57 estiveram expostos a produtos caramelados. Este produto certamente teve um papel importante neste surto. No entanto, antes de se ter certeza de qual(ais) produto(s) com caramelo seja(m) o(s) veículo(s) de infecção, é necessário coletar mais informações. Para testar a hipótese de que o produto caramelado é o veículo, pode-se comparar a preferência pelo alimento entre os casos e um grupo de comparação. Examine a padaria e suas rotinas; com essas informações pode ser possível identificar um produto suspeito.

Resposta da questão 15:

Em virtude do surto ter aparentemente terminado em 3 de junho e considerando que nenhum dos funcionários da padaria apresentou teste de SGPT alterado, foi permitido que a padaria permanecesse aberta (recorde que o período médio de incubação da hepatite A é de 30 dias, motivo pelo qual o perigo já teria desaparecido). Recomendou-se, porém, que os produtos caramelados não consumidos e não vendidos no dia, bem como outros produtos passíveis de terem sido a fonte de infecção, sejam sistematicamente descartados. Além disso, estabeleceu-se uma orientação quanto a medidas rotineiras de higiene a serem seguidas pelos profissionais que trabalham na padaria.

Resumo dos itens importantes:

1. A presença de uma epidemia não pode ser determinada sem o conhecimento das taxas anteriores e se houve alteração recente no sistema de vigilância no local onde está ocorrendo o surto.
2. Curvas epidêmicas: a curva epidêmica de um surto associado a fonte comum difere de uma curva de um surto associado a uma fonte comum contínua ou decorrente de disseminação de doença através da transmissão pessoa a pessoa.
3. As taxas de ataque devem ser determinadas para identificar os grupos de risco. É indispensável a utilização de denominadores apropriados.
4. A definição de caso não deve ser rígida, ela pode ser redefinida à medida que se disponha de novas informações. Na definição de caso devem ser incluídos aspectos relativos a pessoa, lugar e tempo. Quanto mais restritivo o critério, maior será a dificuldade de confirmação dos casos, aumentando a subnotificação. Quanto mais amplo o critério, ou seja, quanto menos específico o critério, maior será a probabilidade dos casos falsamente positivos.
5. A prevalência de uma determinada exposição entre casos somente pode ser interpretada à luz da prevalência da referida exposição num grupo de comparação adequado.

Respostas Exercício 5:

Epidemia de sarampo numa cidade dividida

Resposta da questão 1a:

Em geral há inúmeras razões para se iniciar uma investigação. Entre elas podemos citar:

1. Magnitude do surto (lembrar que nos casos de doenças raras, poucos casos já indicam necessidade de uma investigação).
2. Doenças severas, de elevada morbi-mortalidade.
3. Doença com comportamento modificado ou desconhecida.
4. Considerações legais ou políticas.
5. Oportunidade ou necessidade de controlar o surto.
6. Oportunidade de ampliar os conhecimentos em relação ao agente, causas ou modo de transmissão.
7. Oportunidade de avaliar o diagnóstico, as medidas de prevenção ou de controle;
8. Com o propósito de treinar alunos.

Esta investigação provavelmente ocorreu devido à magnitude do surto (1), necessidade de controlar o surto (5) e oportunidade de avaliar a eficácia da vacinação (7).

Resposta da questão 1b:

1. Confirmar a existência de uma epidemia.
2. Confirmar o diagnóstico; examinar e conversar com alguns casos, se possível.
3. Definir caso.
4. Contagem dos casos (**nota ao instrutor: você pode desejar discutir como conseguir identificar os casos deste surto**). Serão utilizadas várias fontes de informação: dados de vigilância, provenientes de ambos os Departamentos de Saúde (Texas e Arkansas), registros das clínicas, dados hospitalares e registros de comparecimento nas escolas e creches.
5. Caracterizar o surto em termos de tempo, lugar, e pessoa:
 - a) elaborar a curva epidêmica;
 - b) determinar a localização geográfica dos casos e, se for possível, calcular as taxas de ataque de sarampo por distritos de saúde;
 - c- determinar as características principais dos casos: idade, sexo, esquema de vacina, relação com outros casos, fonte da notificação e, se for possível, calcular as taxas de ataque de sarampo por faixa etária e esquema de vacinação contra o sarampo.
6. Determinar a população de risco.
7. Formular hipóteses preliminares.

Resposta da questão 2a:

Pode ser útil, neste momento, rever os componentes básicos de uma definição de caso onde se incluam a descrição do caso (com ou sem dados laboratoriais) e considerações sobre tempo, espaço e pessoa.

Várias doenças comuns, incluindo o sarampo, já possuem uma definição epidemiológica padrão de caso. É aceita, geralmente, a seguinte definição de caso para sarampo:

1. exantema generalizado com duração de três ou mais dias;
2. febre (de 38,3° ou mais);
3. uma ou mais das seguintes condições: tosse, coriza, ou conjuntivite.

Para este surto em particular, dados relevantes sobre tempo, espaço e pessoa devem ser especificados. A definição de caso utilizada deve ser operacional e deve ser considerada na identificação dos casos. Do ponto de vista da especificidade, embora possa ser desejável, a definição de qual a temperatura a ser considerada febre, ou a especificação do exantema máculo-papular, podem levar a uma definição não operacional, isto é, se os casos forem identificados numa pesquisa porta-a-porta, pois a temperatura pode não ter sido medida pela família e talvez seja difícil obter a descrição adequada do exantema.

Às vezes podemos ter várias definições operacionais de caso. Em surtos de sarampo, casos são geralmente categorizados como confirmado ou provável. Pode-se definir como “**caso confirmado**” todo aquele com quadro clínico compatível e sorologia positiva, ou quando for epidemiologicamente relacionado a um outro caso clínico.

Um caso “**provável**” é aquele que apresenta quadro clínico compatível, mas não está epidemiologicamente vinculado a um outro caso, não havendo dados de confirmação laboratorial disponíveis.

A confirmação laboratorial consiste em:

1. aumento dos títulos de anticorpos de quatro vezes ou mais, em amostras pareadas de soro pesquisados pela técnica da inibição da hemoaglutinação (HI), ou um aumento significativo de anticorpos ao teste de ELISA;
2. ou, ainda, a comprovação da presença de anticorpos da classe IgM.

Resposta da questão 2b:

De modo geral, uma definição de caso sensível é aquela embasada em amplos critérios, que podem incluir, por exemplo, casos com sintomas leves e sem confirmação laboratorial. Uma definição de caso ainda mais sensível do que aquela aqui utilizada, poderia ser, por exemplo, qualquer enfermidade acompanhada de exantema, independentemente de sintomas adicionais. A vantagem de se dispor de uma definição sensível de caso, é a de se ter uma maior probabilidade de detectar casos adicionais, tais como aqueles com sintomas leves ou atípicos. A desvantagem em se utilizar uma definição sensível para este surto é que, provavelmente seriam incluídas pessoas com doenças similares, porém não aquela em estudo. Visto que no sarampo há geralmente apenas uma pequena proporção de casos atípicos, a utilização de uma definição altamente sensível de caso (e por conseguinte menos específica) irá, provavelmente, acrescentar pouca coisa à verificação dos casos. Além disso, pode resultar em uma classificação errônea da situação da doença. Essa classificação errônea (por exemplo a inclusão, no grupo de casos, de pessoas com um exantema não relacionado ao sarampo), tornaria mais difícil a identificação das associações entre exposição e enfermidade.

Uma definição baseada em exame de laboratório é geralmente mais específica. Quando se utiliza a definição de caso específica, os “não-casos” são eliminados, mas também podem ser excluídos casos verdadeiros, porém com sintomas leves e/ou atípicos e aqueles sem confirmação laboratorial. A utilização de uma definição de caso altamente específica pode ser desejável em certas situações, mas o tempo suplementar exigido pela obtenção de confirmação laboratorial pode causar uma demora desnecessária na adoção das medidas adequadas de controle.

Finalmente, o número total de casos de uma doença, bem como a disponibilidade de medidas específicas e eficazes de controle, podem influenciar a escolha de uma definição de caso sensível ou específica. Quando se trata de uma doença comum, com baixa ocorrência de casos atípicos, uma

definição de caso exclusivamente clínica poderia ser adequada; por outro lado, à medida que a doença for se tornando menos freqüente, como aconteceu com o sarampo, uma definição baseada em testes de laboratório pode vir a ser cada vez mais necessária. Por exemplo, vejamos como a definição de caso para a varíola mudou com o decorrer do tempo. Em 1970, um caso diagnosticado exclusivamente por meio de critérios clínicos teria provocado a adoção oportuna de medidas de controle; hoje em dia (1986), seria necessária confirmação laboratorial do caso para que fossem novamente introduzidas tais medidas de controle.

Resposta da questão 2c:

Visto que o sarampo se tornou uma doença cada vez mais rara, indica-se a adoção de uma definição de caso mais específica. Outrossim, vale registrar a existência de várias enfermidades virais que também apresentam exantema cutâneo. Como o sarampo está se tornando uma doença pouco freqüente, seria interessante escolher uma definição de caso mais específica.

Resposta da questão 3:

Não havendo informações a respeito do período anterior a junho de 1970, o início da epidemia não pode ser assinalado. O número de casos em crianças de idade pré-escolar aumentou em algum período de agosto e, para as crianças em idade escolar, a partir de meados de setembro. A epidemia parece ter terminado em meados de dezembro, isto é, duas ou três semanas (ou dois ou três períodos de incubação) após a campanha de vacinação (**Observação:** a vacina deveria ter efeito dentro de duas semanas). A configuração do gráfico sugere que a transmissão secundária teve um papel importante na propagação da epidemia. Como a maior parte dos casos ocorreu em escolares no auge da epidemia, pode-se formular a hipótese de que a transmissão nas escolas tenha sido importante. Dado que a primeira etapa de vacinação teve lugar num momento de aparente declínio da epidemia, é difícil estimar qual foi exatamente o efeito dessa medida de controle sobre a última fase da epidemia. É lamentável que não se disponha de informação mais detalhada a respeito dos casos ocorridos depois da campanha de vacinação. Trata-se de pré escolares? de escolares?

Resposta da questão 4a:

Tabela 2 - Casos de sarampo na população (1960 censo) por faixa etária e Condado, surto em Texarkana, 1970.

| Residência | Urbano/Rural | Faixa etária | Nº de casos | População | Taxa /1.000 |
|----------------------|--------------|--------------|-------------|-----------|-------------|
| Bowie Co., Texas | Rural | 1-4 | 47 | 2.452 | 19.2 |
| | | 5-9 | 178 | 3.242 | 54.9 |
| | | 1-9 | 225 | 5.694 | 39.5 |
| | Urbano | 1-4 | 195 | 2.481 | 78.6 |
| | | 5-9 | 73 | 3.010 | 24.3 |
| | | 1-9 | 268 | 5.491 | 48.8 |
| | Total | 1-4 | 242 | 4.933 | 49.1 |
| | | 5-9 | 251 | 6.252 | 40.1 |
| | | 1-9 | 493 | 11.185 | 44.1 |
| Miller Co., Arkansas | Total | 1-4 | 19 | 2.671 | 7.1 |
| | | 5-9 | 6 | 3.345 | 1.8 |
| | | 1-9 | 25 | 6.016 | 4.2 |

Resposta da questão 4b:**A) Arkansas versus Texas.**

Arkansas tem taxas muito inferiores às do Texas. Tais diferenças poderiam ser reais ou artificiais. As razões para as diferenças **artificiais** incluem:

- 1) diferentes definições de caso;
- 2) diferentes métodos de vigilância;
- 3) dados errados no denominador.

As explicações possíveis para a existência de diferenças **reais** nas taxas observadas incluem:

- 1) diferenças na suscetibilidade do hospedeiro entre texanos e arkansenses, resultado de diferenças de padrões endêmicos da doença;
- 2) diferenças nas políticas relativas a vacinação (incluindo o uso de vacinas diferentes, isto é, vírus vivo atenuado versus vacina inativada), bem como nos programas (melhor cobertura em Arkansas);
- 3) epidemia prévia em Arkansas, levando a uma redução no número de suscetíveis. Provavelmente as diferenças nos programas constituem a explicação correta para este exercício.

B) Rural versus urbano. Em termos gerais, a taxa de ataque é maior na zona urbana do que na rural. Isso é o esperado, visto que os contatos entre fontes de infecção e suscetíveis são mais prováveis num ambiente urbano onde as pessoas se concentram mais e estão mais próximas uma das outras. Informações adicionais podem ser obtidas ao analisarmos a distribuição das taxas de ataque por idade.

C) Pré-escolares (1-4 anos) versus escolares (5-9 anos). Em geral, a taxa de ataque é maior em crianças pré-escolares do que em crianças na idade escolar. No entanto, ela é variável, quando se leva em consideração a residência da criança, ou seja, se mora em zona urbana ou rural. Na zona rural a taxa de ataque é alta no grupo dos escolares; as crianças mais jovens têm menor probabilidade de contatos frequentes umas com as outras. Na zona urbana ocorrem taxas de ataque mais elevadas, em crianças pré-escolares, e menores nas crianças em idade escolar.

A explicação dessa observação reside no fato da doença ser transmitida, entre crianças, já no primeiro contato entre fontes de infecção e suscetíveis. Nas zonas urbanas, os pré-escolares têm maior probabilidade de ficar expostos em lugares como creches ou em ambientes como logradouros públicos, do que em as crianças de mesma idade que vivem num ambiente rural. Nos países em desenvolvimento, também é bastante comum a ocorrência de epidemias urbanas de sarampo; nessas circunstâncias, o contato entre crianças doentes e suscetíveis se produz geralmente nos mercados ou feiras, ou então ao procurarem serviços de saúde.

Resposta da questão 5:

Para analisar se houve falha na vacinação poderíamos, num primeiro momento, estimar e comparar (não no sentido estatístico) as taxas de ataque dos dois grupos vacinados, isto é, as populações do Texas e Arkansas.

No Condado de Bowie (Texas):

Cobertura de Vacinação = 57%

População de 1-9 anos = 11.185

Estimativa da população vacinada = $11.185 \times 0,57 = 6.375$

Casos de sarampo em crianças anteriormente vacinadas = 27

Taxa de ataque entre os vacinados = $27 / 6.375 = 4,2$ por 1.000 habitantes

No Condado de Miller (Arkansas)

Cobertura da vacinação = 100%

População 1-9 anos = 6.016

Estimativa da população vacinada = $6.016 \times 1,00 = 6.016$

Casos de sarampo em crianças anteriormente vacinadas = 25

Taxa de ataque entre os vacinados = $25 / 6.016 = 4,2$ por 1.000 habitantes

A taxa de ataque entre os vacinados parece semelhante em ambas as populações e, na sua essência, é a própria taxa de falha vacinal. Precisamos agora verificar o que aconteceu com a população não-vacinada do Condado de Bowie.

Nota: Além de fazer os cálculos acima indicados, você poderia querer discutir a relação entre a cobertura vacinal e a proporção de casos ocorridos entre os indivíduos vacinados. O fato é que todos os casos do Condado de Miller, Arkansas, ocorreram entre as pessoas vacinadas, o que era esperado, uma vez que a sua cobertura vacinal é muito boa. Sabe-se que para um determinado nível de eficácia da vacina, à medida que aumenta a proporção da população vacinada (PPV), haverá uma proporção crescente de casos com um histórico de vacinação anterior.

Resposta da questão 6a:

A proporção de pessoas vacinadas e que ficaram doentes poderia ser determinada e comparada à proporção de pessoas não-vacinadas que contraíram a doença. É errado contentar-se em determinar a proporção de casos ocorridos em pessoas vacinadas, e tirar desses dados a conclusão de que houve falha da vacina.

Taxa de ataque em população vacinada no Condado de Bowie: 4,2 por 1.000 .

População não-vacinada de 1 a 9 anos no Condado de Bowie: $11.185 - 6.375 = 4.810$

Casos de sarampo em crianças não vacinadas: $493 - 27 = 466$.

Taxa de ataque na população não vacinada no Condado de Bowie: $466 / 4.810 = 96,9$ por 1.000.

Por conseguinte, a eficácia da vacina (EV) é estimada em:

$$\frac{(96,9 - 4,2)}{96,9} \times 100 = 95,7\%$$

A eficácia da vacina anti-sarampo é geralmente estimada em 95 a 98% (países desenvolvidos). Para os países em desenvolvimento, onde é alta a morbidade e mortalidade entre a faixa de 09 a 15 meses, a imunização é geralmente realizada antes dos 15 meses de idade, levando, assim, a uma menor eficácia da vacina.

Nota didática: Assinalar o fato de que a Eficácia da Vacina pode ser expressa-
da algebricamente como $EV = 1 - "RR" \times 100$. Num estudo de caso-controle,
visto que "OR" se aproxima de "RR", $EV = 1 - "OR" (x 100)$.

Existem quatro fatores principais que podem afetar os cálculos da Eficácia da Vacina:

1. definição de caso;
2. notificação dos casos;
3. taxas de exposição em pessoas vacinadas e não-vacinadas;
4. determinação da situação imunológica.

Se a taxa de ataque nos não vacinados for falsamente elevada, ou se a taxa de ataque entre os vacinados for falsamente diminuída, então a EV será falsamente elevada. Caso haja um falso aumento na taxa de ataque dos vacinados ou se houver um falso decréscimo na taxa de ataque dos não vacinados, a eficácia da vacina sofrerá um falso decréscimo.

Resposta da questão 6b:

Não, pois a eficácia da vacina se encontrava dentro de parâmetros aceitáveis. O surto foi provavelmente devido à cobertura inadequada da vacina no Texas.

Resposta da questão 7:

Os problemas podem ser agrupados em três categorias:

1. Problemas com a vacina (vacina de potência insuficiente), isto é, erro tecnológico no processo de produção.
2. Problemas com o manuseio e administração da vacina, isto é, falha na cadeia de frio, ou erro técnico de administração.
3. Fatores do hospedeiro, isto é, incapacidade do receptor em responder ao estímulo da vacina; ou vacinação antes da idade recomendada (presença de anticorpos maternos); alguma doença de base ou administração concomitante de gamaglobulina. (Em 1970, administrava-se freqüentemente imunoglobulina juntamente com a vacina anti-sarampo, para evitar reações vacinais).

Resposta da questão 8:

A idade atualmente recomendada pela OMS para a vacinação anti-sarampo é a de nove meses, conforme indicado nas diretrizes do Programa Ampliado de Imunização (PAI); isso inclui a vacinação de todas as crianças, mesmo doentes e desnutridas. Apesar de 5 até 10% das crianças não responderem nessa idade, a decisão leva em conta o fato de que 30% ou mais dessas crianças já teriam contraído a doença (ou até morrido da mesma), se a imunização tivesse sido adiada até os quinze meses.

O problema principal, nos países em desenvolvimento, é o de imunizar as crianças durante o breve intervalo entre a perda dos anticorpos maternos e a aquisição natural da doença. Em países como os EUA, com um nível de cobertura vacinal muito elevado e poucos casos autóctones, uma grande proporção das notificações de falha de vacina (crianças que tinham sido vacinadas e subseqüentemente contraíram sarampo) tinham sido vacinadas com idade inferior a um ano. A política atual nos EUA é o de vacinar aos quinze meses de idade.

Respostas Exercício 6:

Surto de febre hemorrágica na África

Resposta da questão 1 :

Várias informações relativas a fluxos administrativos, fluxos operacionais, aspectos clínicos e diagnósticos, descrição epidemiológica e possíveis agentes etiológicos.

Questões administrativas - operacionais

- O que já foi feito para localizar os casos do possível surto? Com quais resultados?
- Quem está envolvido na investigação e quem mais deve ser comunicado?
- Quais recursos são disponíveis no local?
- Qual a melhor forma de comunicação com a área?
- Qual a impressão do médico chefe em relação ao que está ocorrendo?

Questões relativas ao diagnóstico e aspectos clínicos

- Qual é a suspeita diagnóstica? É uma doença cujo aparecimento sugere doença nova, ou uma já conhecida apresentando comportamento epidêmico?
- Quais são as características laboratoriais? Foram realizados testes laboratoriais para identificar agentes não conhecidos?
- Quais tratamentos foram tentados e quais os resultados?

Descrição epidemiológica

- Aconteceu algo semelhante anteriormente? Qual é o comportamento habitual desta doença no local?
- Quais são os caracteres epidemiológicos relativos ao tempo, espaço e pessoa, incluindo idade e agrupamentos familiares?

Possível etiologia

- Quais vias e veículos de transmissão são suspeitos?
- Os casos estão aparentemente associados com algum evento, por exemplo, ocupação?

Resposta da questão 2:

Oportunidade para implementar medidas de controle frente a agravos que ameacem a saúde pública.

- Magnitude do problema:
 - Extensão da epidemia
 - Severidade da doença
 - Potencial de disseminação da doença e dimensão da população sob risco
- Necessidade de conhecer melhor a doença e possibilidade de pesquisa:
 - Doença desconhecida: possibilidade de conhecer a história natural da doença, seus caracteres epidemiológicos, etiologia, fonte, modo de transmissão, etc.
 - Doença conhecida: conhecê-la melhor, por exemplo, identificar fatores de risco, mensurar o impacto das medidas de controle, avaliar medidas de controle etc.

- Treinamento da equipe para trabalho de campo
- Pressões políticas, obrigação legal, interesse público (isto é, considerações não científicas)
- Considerações sobre o programa, por exemplo, o programa não foi efetivo por quê?

Resposta da questão 3:

- Quem mais necessita ser informado ? (laboratórios que podem estar recebendo exames para diagnóstico, outros serviços de saúde, Departamentos de Saúde de nível hierárquico superior, eventualmente associações internacionais de saúde pública ou de epidemiologia)
- Qual seria a composição da equipe de investigação? Como seriam definidos os encargos? Quem teria responsabilidade e autoridade para o quê?
- Como seria a relação entre a equipe de investigação e os profissionais locais? Como seriam definidos os cargos? Quem teria responsabilidade e autoridade para o quê?
- O que eles precisam fazer para se proteger?
- Quais são as vias de transporte e de comunicação?
- O que levar? (incluindo “container” para espécimes de laboratório, quais equipamentos para proteção?)
- Quais são os objetivos epidemiológicos específicos, e quais os objetivos não epidemiológicos desta investigação ?

Obter rapidamente amostras clínicas e de laboratório

- Determinar a extensão geográfica da epidemia
- Identificar fatores associados ao aumento do risco de adoecer
- Identificar o agente etiológico, sua fonte na natureza e seu modo de transmissão
- Identificar e implementar medidas de controle e prevenção o mais breve possível.
- Identificar possíveis formas de tratamento

Resposta da questão 4:

- Preparar o trabalho de campo
- Confirmar a existência de uma epidemia
- Verificar o diagnóstico
- Identificar e contar os casos:
 - a) busca ativa de casos
 - b) elaborar uma definição de caso
 - c) realizar uma lista dos casos
- Descrever os caracteres epidemiológicos da doença. Caracterizar os casos e a população sob risco, tabulando adequadamente os dados relativos a tempo, lugar e pessoa (epidemiologia descritiva).
- Formular as hipóteses
- Testar as hipóteses com estudo tipo caso-controle ou outros métodos (epidemiologia analítica).
- Planejar estudos adicionais sistemáticos, se necessário.
- Implementar e avaliar medidas de controle e de prevenção.
- Iniciar a vigilância
- Divulgar os resultados da investigação devidamente analisados

Resposta da questão 5:

Neste ponto, a doença pode ser caracterizada por febre, manifestações hemorrágicas e morte, no decorrer de alguns dias.

As etiologias mais prováveis incluem agentes infecciosos ou tóxicos. A febre persistente fortalece a hipótese de uma etiologia infecciosa. Entre os possíveis agentes infecciosos, as doenças entéricas bacterianas ou uma febre hemorrágica viral são as que melhor se encaixam com os sintomas clínicos. Dentre os agentes virais, podemos incluir os enterovírus, os flavivírus e outros arbovírus, os arenavírus (febre de Lassa), a febre Congo-Criméia, e outros agentes não classificados.

Nota: Este estudo não tem como propósito discutir a coleta de espécimes e os métodos laboratoriais para diagnóstico. É importante recordar os cuidados na coleta e transporte apropriado das amostras destinadas ao diagnóstico de laboratório, particularmente quando se trata de agente infeccioso desconhecido. Deverá ser considerada a coleta de diferentes espécimes (por exemplo, sangue, LCR, secreção respiratória, material do trato gastro-intestinal [fezes], assim como de tecidos em casos fatais (por exemplo, fígado, pulmão, cérebro, etc.). Nesta investigação foram realizadas biópsias hepáticas por duas razões: a) para eliminar a possibilidade de febre amarela (embora a ausência de icterícia não favoreça esse diagnóstico); b) para aumentar a probabilidade de isolar um possível agente viral. Outros vírus de febres hemorrágicas são frequentemente encontrados nas células retículo-endoteliais do fígado, do baço e de outros órgãos, e podem ser também isolados a partir de biópsias ou em espécimes colhidas “post-mortem”.

Resposta da questão 6:

Uma vez que a doença parece ser de etiologia viral, vários são os modos de transmissão a serem considerados:

- **pessoa-a-pessoa** (incluindo transmissão sexual)
- pelo ar
- pelos alimentos
- outros vetores
- artrópodes
- outros veículos (incluindo infecção hospitalar)
- zoonótico

Observação: Os modos de transmissão mais usuais das febres hemorrágicas virais estão negritados.

Resposta da questão 7:

Levar em consideração os componentes de uma definição de caso :

1. aspectos clínicos e laboratoriais, sinais e sintomas, etc.
2. caracteres epidemiológicos relativos ao tempo, espaço e pessoa

Em muitos casos é vantajoso estabelecer categorias para a definição de caso, por exemplo: **caso provável, possível, confirmado**. Esta opção é freqüente quando nenhum teste de laboratório é disponível, ou quando sua utilização é difícil, muito cara ou ainda desnecessária após a ocorrência de alguns casos confirmados. A utilização dessas categorias permite-nos:

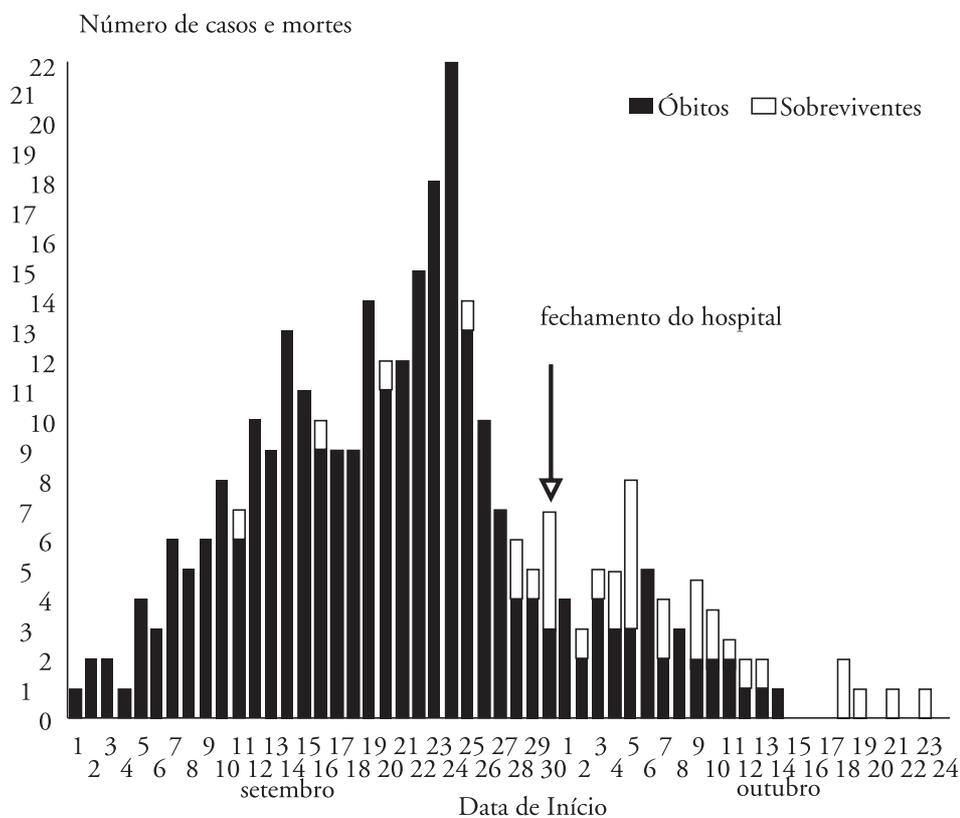
- a) evitar uma definição arbitrária de caso para subseqüentemente constatar que a definição estava errada;
- b) analisar os dados usando o que se acredita serem definições de caso sensíveis e específicas;
- c) definir com mais precisão os aspectos clínicos de uma doença desconhecida;
- d) avaliar os fatores preditivos de doença leve *versus* doença grave.

Tempo: Provavelmente retrocederíamos 1 a 2 meses em relação ao primeiro caso conhecido.

Lugar: Residentes da zona de Bumba, visitantes, etc. Poderíamos ampliar o estudo incluindo outras regiões, se casos fossem registrados em locais fora da zona de Bumba.

Pessoa: Qualquer um (realize uma vigilância mais ampla possível).

Figura 1- Casos e óbitos de febre hemorrágica segundo a data de início dos sintomas Zaire, 1976



Resposta da questão 8:

Uma vez que a doença é desconhecida, a busca de casos e a coleta de dados relativos aos caracteres epidemiológicos relativos ao tempo, pessoa e espaço são essenciais para determinar a extensão do problema e a população de risco. De posse destas informações básicas e essenciais, será possível gerar hipóteses relativas ao modo de transmissão, aos fatores de risco, e outros fatores que poderão ser subseqüentemente verificados num estudo tipo caso-controle, assim como identificar as medidas de controle que poderiam ser implementadas.

Resposta da questão 9a:

Veja a curva epidêmica (Figura 1).

Resposta da questão 9b:

Entre 1º de setembro e 24 de outubro, ocorreram 318 casos entre **confirmados** e **prováveis**, que resultaram em 283 óbitos. O pico da epidemia ocorreu durante a quarta semana e os casos foram diminuindo gradualmente durante as três semanas subsequentes. A taxa de letalidade parece ter caído no fim da epidemia.

Sem saber a duração do período de incubação é difícil deduzir o modo de transmissão a partir da curva epidêmica.

- Fonte comum num ponto? Pouco provável. Deveria apresentar-se como uma doença com um período muito longo de incubação (por exemplo, Hepatite B) para que surgisse uma onda única durando várias semanas. Também seria esperado uma elevação mais rápida.
- Fonte comum contínua? Possível.
- Ondas múltiplas de transmissão pessoa-pessoa? É possível, dependendo do período de incubação, desconhecido até o momento.

Resposta da questão 10:

O hospital fechou aproximadamente no mesmo momento em que o número de casos começou a declinar. (Lembre-se, entretanto, que os serviços do hospital já tinham diminuído acentuadamente durante a semana anterior ao seu fechamento, devido ao adoecimento do seu pessoal). Embora o fechamento do hospital e o declínio do número de casos estejam temporariamente associados, não é possível saber se existe relação causal.

As taxas de letalidade antes e depois do fechamento do hospital são as seguintes:

- antes do fechamento do hospital,
- taxa de letalidade de casos = $\frac{245}{252} \times (100) = 97,2\%$
- após o fechamento do hospital, 68 casos com 31 casos não fatais.
- taxa de letalidade de casos = $\frac{38}{66} \times (100) = 57,6\%$

A interpretação desta diferença é difícil porque:

- 1) a maioria dos pacientes incluídos na análise era formada por **casos prováveis**, para quem o fato de ir a óbito fazia parte da definição de caso;
- 2) os **casos confirmados** (isolamento do vírus ou confirmação sorológica) foram mais fáceis de identificar no estágio posterior do surto.

Outros fatores que poderiam explicar uma taxa menor de letalidade incluem:

- aumento da identificação de casos benignos pela comunidade médica e/ou pela comunidade afetada;
- atenuação do vírus durante o curso de epidemia;
- aumento da imunidade na população afetada;
- alteração no tipo de exposição à doença.

Resumindo, embora até o momento não haja um elo claro entre o hospital e a epidemia, a possibilidade de que o hospital esteja de alguma forma associado à doença deverá continuar a ser considerada. Enfatize que estamos na fase da investigação em que elaboramos hipóteses gerais e nenhuma pista razoável pode ser descartada.

Resposta da questão 11:

Todas as faixas etárias e ambos os sexos são afetados. As comparações entre quaisquer dos grupos são difíceis de interpretar porque os valores que temos não expressam taxas.

Resposta da questão 12:

Os dados do censo populacional por faixa etária e por sexo, apresentados na Tabela 3, permitirão o cálculo de taxas.

Resposta da questão 13:

Tabela 4 - Taxa de ataque de febre Hemorrágica (por 1.000/hab.), segundo faixa etária e sexo, Zaire, 1976.

| Faixa etária | Masculino | Feminino | Total |
|--------------|-----------|----------|-------|
| <1 | 12,5 | 16,5 | 14,5 |
| 1 - 14 | 2,2 | 3,1 | 2,6 |
| 15 - 29 | 6,0 | 10,0 | 8,1 |
| 30 - 49 | 9,1 | 7,7 | 8,4 |
| 50 + | 7,7 | 5,8 | 6,5 |
| Total | 5,9 | 6,7 | 6,4 |

As taxas mais altas são encontradas entre as crianças com menos de 1 ano de idade e entre os adultos, enquanto que as taxas mais baixas são as das crianças de 1 a 14 anos. As mulheres entre 15 e 29 anos parecem ter um risco maior do que os homens desta mesma idade (RR = 1,7; p = 0,02). Os investigadores deveriam examinar esses casos mais cuidadosamente, a fim de determinar se possuem algum fator em comum, por exemplo, as duplas mãe-filho.

Resposta da questão 14 :

A doença ocorreu em várias localidades da área. As taxas de ataque são mais altas na vila de Yambuku, onde o hospital está localizado e declinam, acentuadamente, a medida que aumenta a distância entre o local e Yambuku.

Resposta da questão 15:

- Um vírus não identificado causou uma grande epidemia de febre hemorrágica numa região remota do Zaire.
- Os casos começaram no início de setembro, chegaram a um pico no final do mês, decrescendo durante o mês de outubro. O Hospital Missionário de Yambuku encerrou suas atividades logo após o pico da epidemia, embora a relevância desta observação não seja conhecida.
- A taxa de letalidade diminuiu à medida que a epidemia progredia.
- Na área epidêmica, todas as faixas etárias e ambos os sexos foram afetados pela doença; entretanto, as crianças menores de 1 ano de idade e as mulheres entre 15 e 29 anos pareciam ser mais susceptíveis.
- Houve casos em diversas aldeias localizadas na área epidêmica. O epicentro da epidemia foi na vila de Yambuku, onde se localizava o Hospital Missionário; houve uma associação importante entre a diminuição na taxa de ataque por aldeia e o aumento na distância da aldeia à Yambuku.

Resposta questão 16:

Embora outras febres hemorrágicas possam ser transmitidas pessoa a pessoa, geralmente esta forma de disseminação não chega a provocar e/ou sustentar epidemias. Quando ocorre uma epidemia, o modo de transmissão geralmente é outro. Desde que os dados disponíveis apontam uma possível ligação entre o Hospital Missionário e a epidemia, essa linha de investigação deveria ser seguida, particularmente no que diz respeito à disseminação iatrogênica.

Resposta da questão 17:

Um estudo caso-controle seria o esquema mais apropriado a ser considerado dentro deste contexto.

Nota: Você pode querer levantar questões a respeito de como conduzir um estudo tipo caso-controle nestas circunstâncias. Quem seria o grupo controle? É bom lembrar que o controle deve representar a população de onde os casos surgiram. Como eles deveriam ser selecionados (aleatoriamente, vizinhança, amigo, etc)? Você os parearia? Caso sim, em que? Não se esqueça que idade e sexo e aldeia já foram correlacionados com a probabilidade de adoecer.

Resposta da questão 18:

Tabela 5a - Associação de doença hemorrágica e exposição ao Hospital de Yambuku nos grupos caso e controle.

| Exposição ao Hospital de Yambuku | Casos | Controles | Total |
|----------------------------------|-------|-----------|-------|
| Sim | 128 | 26 | 154 |
| Não | 190 | 292 | 482 |
| Total | 318 | 318 | 636 |

“Odds ratio” = $ad/bc = (128 \times 292) / (26 \times 190) = 7,6$

$$\chi^2 = T (ad-bc)^2 / H_1 H_0 V_1 V_0$$

$$= (636) (128 \times 292 - 26 \times 190)^2 / 154 \times 482 \times 318 \times 318$$

$$\chi^2 = 89,1, \text{ valor de } p = 4 \times 10^{-21}$$

Tabela 5b – Associação da doença hemorrágica e exposição a casos da doença hemorrágica nos grupos caso e controle.

| Exposição à pessoa com febre hemorrágica | Casos | Controles | Total |
|--|-------|-----------|-------|
| Sim | 192 | 30 | 222 |
| Não | 126 | 288 | 414 |
| Total | 318 | 318 | 636 |

“Odds ratio” = $ad/bc = (192 \times 288) / (30 \times 126) = 14,6$

$\chi^2 = (636) (192 \times 288 - 30 \times 126)^2 / 222 \times 414 \times 318 \times 318$

$\chi^2 = 181,6$, valor de $p = 2 \times 10^{-41}$

Cada uma das exposições parece estar fortemente e significativamente associadas ao efeito (vide “Odds Ratio”). Sem sabermos como elas estão relacionadas entre si é impossível determinar se elas são fatores de risco independentes.

Resposta da questão 19:

O método mais direto é a estratificação, que pode ser feita por meio de tabelas 2 por 2, com o objetivo de verificar efeitos de confusão ou de modificação; ou com tabelas 2 por 4, tal como é apresentada abaixo. Nessa tabela, o “odds ratio” para cada coluna é calculado utilizando um único grupo de referência, sem exposição a ambos os fatores.

Tabela 5c - Associação entre febre hemorrágica e exposição ao hospital e a um caso.

| Exposição ao Hospital | Exposição a um caso | Casos | Controles | Odds Ratio |
|-----------------------|---------------------|-------|-----------|------------|
| Sim | Sim | 43 | 4 | 69,1 |
| Sim | Não | 85 | 22 | 25,1 |
| Não | Sim | 149 | 26 | 37,2 |
| Não | Não | 41 | 266 | Referência |
| | | 318 | 318 | |

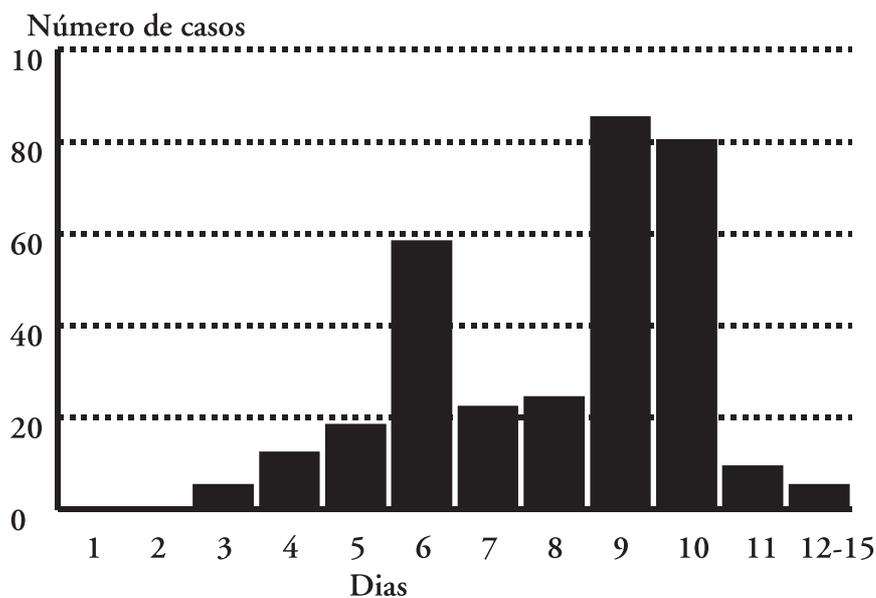
A partir desta tabela é fácil de verificar que cada fator é fortemente associado com a doença, independentemente do outro.

Nota: Observe que o “Odds Ratio” para exposição a ambos os fatores não segue o modelo multiplicativo (69,1 diferente de 25,1 X 37,2). A análise de tabelas 2 por 2 indicaria, portanto, a presença do efeito de modificação. De fato, o “Odds Ratio” de 69,1 está muito mais próximo de um modelo aditivo do que de um multiplicativo. Isso pode indicar que as duas exposições agriam por mecanismos diferentes

Resposta da questão 20:

O período de incubação da doença variava entre 3 e 15 dias, e o maior número de casos se manifestou entre o 6º, 9º e 10º dias. A curva sugere uma distribuição bimodal que poderia ser explicada por: 1) as diferenças nas idades dos casos, nos diversos pontos da tabela acima, (isto é, todas as crianças de menos de 1 ano podem ter tido períodos de incubação mais curtos e, os adultos períodos mais longos); 2) a atenuação do vírus na passagem de uma pessoa para outra (isto é, a primeira “onda” = casos primários, a segunda “onda” = casos secundários; isto ocorre com o vírus da febre Lassa); ou 3) as diferenças no modo de transmissão (isto é, a primeira “onda” = contaminação parenteral, segunda “onda” = pessoa-a-pessoa). Enfatize-se a necessidade de realizar **análises adicionais** quando nos deparamos com curvas bimodais. Neste caso, seria particularmente útil fazer gráficos por local de aquisição da doença, e por tempo.

Figura 2 – Distribuição dos períodos de incubação da febre hemorrágica, Zaire, 1976.



Anexos

Exercício 3: Compêndio abreviado de doenças gastrointestinais agudas causadas por alimento

| I. Doenças caracterizadas por vômitos após um curto período de incubação com pouco ou sem febre | | | | | |
|---|---|-----------------------------------|---------------------------|---|---|
| Agente | Período de incubação Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos alimentos | Amostras |
| A. <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 - 4 horas (1 - 6 horas) | N, C, V, D, F pode estar presente | enterotoxina pré-formada | presunto e carnes fatiados/cortados em pedaços, cremes, recheios cremosos | Alimento: análise da enterotoxina (FDA), cultura para quantificar e fagotipar o estafilococos, coloração de gram. Manipuladores: cultura de (narinas), pele, lesões de pele e fagotipagem do estafilococos. Casos: cultura de fezes e vômitos, fagotipagem do estafilococos. |
| B. <i>Bacillus cereus</i> | 2 - 4 horas (1 - 6 horas) | N, V, D | Enterotoxina pré-formada? | arroz frito | Alimento: cultura para quantificação. Casos: cultura de fezes. |
| C. Metais pesados 1. Cádmio 2. cobre 3. estanho 4. zinco | 5 - 15 minutos (1 - 60 minutos) | N, V, C, D | | alimentos e bebidas preparados/estocados/cozidos em recipientes revestidos/enrugados/contaminados com metal enferrujado | Análises toxicológicas de alimento contaminado, vômitos, conteúdos gástricos, urina, sangue, fezes. |

*B = sangue nas fezes, C = cólicas, D = diarreia, F = febre, H = dor de cabeça, N = náusea, V = vômito

| II. Doenças caracterizadas por diarreia após um período moderado a longo de incubação, frequentemente com febre | | | | | |
|---|---|--|----------------------------------|---|--|
| Agente | Período de incubação Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos alimentos | Amostras |
| A. <i>Clostridium perfringens</i> | 12 horas (8 - 16 horas) | C, D (V, F raros) | Enterotoxina formada in vivo | carne, ave | Alimento: análise da enterotoxina feita como procedimento de pesquisa pela FDA, cultura para quantificação e sorotipagem. Casos: cultura de fezes para quantificação e sorotipagem de <i>C. perfringens</i> ; teste para enterotoxina em fezes. Controles: cultura de fezes para quantificação e sorotipagem de <i>C. perfringens</i> . |
| B. <i>Salmonella</i> (não Typhi) | 12 - 36 horas (6 - 72 horas) | D, C, E, V, H septicemia ou febre entérica | invasão tissular | ave, ovos, carne, leite cru (importante contaminação cruzada) | Alimento: cultura com sorotipagem. Casos: cultura de fezes com sorotipagem. Manipuladores: cultura de fezes com sorotipagem como uma segunda alternativa |
| C. <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 12 horas (2 - 48 horas) | C, D N, V, F, H, B | invasão tissular; enterotoxina ? | alimento do mar | Alimento: cultura em TCBS, sorotipo, teste de Kanagawa. Casos: culturas de fezes em TCBS, sorotipo, teste de Kanagawa. |

*B = sangue nas fezes, C = cólicas, D = diarreia, F = febre, H = dor de cabeça, N = náusea, V = vômito

| II. Doenças caracterizadas por diarreia após um período moderado a longo de incubação, frequentemente com febre, continuação | | | | | |
|--|---|-----------------------------|-------------------------------------|---|--|
| Agente | Período de incubação | Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos alimentos |
| D. Escherichia coli Enterotoxigênico | 16 - 48 horas | D, C | Enterotoxina | vegetais não cozidos, saladas, água, queijo | Alimento: cultura e sorotipo Casos: culturas de fezes; sorotipo e produção de enterotoxina, análise inventiva. |
| Escherichia coli Enteroinvasiva | 16 - 48 horas | C, D, F, H | invasão tissular | os mesmos | Controles: culturas de fezes; sorotipo & produção de enterotoxina. Procurar sorotipo comum em alimento & casos não achados em controles; pesquisas com "probes" de DNA. |
| Escherichia coli Enterohemorrágico (E. coli O157:H7 e outros) | 48 - 96 horas | B, C, D, H F infrequente | citotoxina | carne de vaca, leite cru, água | |
| E. Bacillus cereus | 8 - 16 horas | C, D | enterotoxina ? | cremes, cereais, pudins, molhos, pão de carne | Alimento: cultura. Casos: culturas de fezes. |
| F. Shigella | 24 - 48 horas | C, F, D B, H, N, V | invasão tissular | Alimentos contaminados por manipuladores de alimento contaminados; normalmente não surgido por alimento | Alimento: cultura e sorotipo. Casos: cultura de fezes & sorotipo. Manipuladores: cultura de fezes & sorotipo. |
| G. Yersinia enterocolitica | 3 - 5 dias (normal) extensão não clara | F, D, C, V, H | invasão tissular; enterotoxina ? | produtos de carne suína e alimentos contaminados por contaminação humana ou animal | Alimento: cultura. Casos: banco, culturas de sangue, sorologia. Manipuladores: culturas de fezes. |

*B = sangue nas fezes, C = cólicas, D = diarreia, F = febre, H = dor de cabeça, N = náusea, V = vômito

| II. Doenças caracterizadas por diarreia após um período moderado a longo de incubação, frequentemente com febre, continuação | | | | | |
|--|----------------------|--------------------|--|--|--|
| Agente | Período de incubação | Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos alimentos |
| H. <i>Vibrio cholerae</i> 0-1 | 24 - 72 horas | D, V | Enterotoxina formada in vivo | frutos do mar, água ou alimentos contaminados por pessoas contaminadas ou obtidas por fonte do meio ambiente contaminado | Alimento: cultura em TCBS, sorotipo. Casos: culturas de fezes em TCBS, sorotipagem. Enviado todos os isolamentos para CDC para confirmação e análise da toxina. |
| I. <i>Vibrio cholerae</i> não 0-1 | 16 - 72 horas | D, V | Enterotoxina formada in vivo invasão tissular ? | fruto do mar | Alimento: cultura em TCBS, sorotipo. Casos: culturas de fezes em TCBS, sorotipagem. |
| J. <i>Campylobacter jejuni</i> | 3 - 5 dias | C, D, B, F | não conhecido | leite cru, ave, água | Alimento: cultura em meio seletivo (5% O ₂ , 42°C). Casos: cultura em meio seletivo (5% O ₂ , 42°C), sorologia. |
| K. Parvovírus como agentes (Norwalk, Hawaii, Colorado) | 16 - 48 horas | N, V, C, D | não conhecido | fruto do mar, água | Exame de fezes por imuno microscopia eletrônica e sorologia por métodos especiais. |
| L. Rotavírus | 16 - 48 horas | N, V, C, D | não conhecido | Transmissão surgida por alimento não bem documentada | Casos: exame de fezes por EM ou ELISA, sorologia. |

*B = sangue nas fezes, C = cólicas, D = diarreia, F = febre, H = dor de cabeça, N = náusea, V = vômito

| III. Botulismo | | | | | |
|--|---|---|--------------------|---|--|
| Agente | Período de incubação Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos Alimentos | Amostras |
| <i>Clostridium botulinum</i> | 12 - 72 horas | V, D Paralisias descendentes | toxina pré-formada | Impropriamente enlatado ou conservados | Alimento: análise de toxina. Casos: soro e fezes para análise de toxina pelo CDC ou por lab. estudiais; cultura de fezes para <i>C. botulinum</i> . |
| IV. Doenças mais facilmente diagnosticadas pela história de comer um tipo particular de alimento | | | | | |
| Agente | Período de incubação Usual (e variação) | Sintomas* (Lista Parcial) | Fisiopatologia | Características dos Alimentos | Amostras |
| A. Cogumelos venenosos | Variável | Variável | | cogumelos silvestres | Alimento: classificação por espécie feita por taxonomista |
| B. Outras plantas venenosas | Variável | Variável | | planta silvestre | Casos: vômitos, sangue, urina. Alimento: classificação da espécie por botânico; exame das fezes pode algumas vezes ser facilitar a confirmação. |
| C. Envenenamento por peixes | | N, C, D, H rubor, urticária | Histamina | Abate inadequado do peixe (ex.:atum) | Alimento: níveis de histamina. |
| Ciguatera | | D, N, V Parestesias, sensação de reversão de temperatura | Ciguatoxina | Peixe de Grande Oceano (ex.: Barracuda) | Alimento: teste do Stick para Ciguatoxina (rão largamente disponível) |
| D. Outras fontes de alimentos venenosos | Variável | Variável | Variável | | |

*B = sangue nas fezes, C = cólicas, D = diarreia, F = febre, H = dor de cabeça, N = náusea, V = vômito

Anexos

Exercício 3: Apêndice A - Estudos de coorte versus estudos de caso controle

As circunstâncias deste surto permitiriam que o investigador realizasse tanto um estudo de coorte quanto um tipo caso controle. Entretanto, como todas as pessoas expostas estavam presentes e disponíveis, um estudo retrospectivo de coorte seria o melhor desenho a usar. Os principais pontos de cada um deles são:

1. Estudo de coorte (retrospectivo/prospectivo)
 - a. ***Comece com uma população com risco definido (membros da missão de Kuwait que participaram do almoço em Arafat).***
 - b. ***Coorte compreendida pelos membros que tiveram a probabilidade de exposição ao fator de risco (comer carne).***
 - c. ***Observe o resultado (doença/infeção) em relação à exposição ou não exposição (consumo de carne associado estatisticamente à doença).***
 - d. ***Taxas de ataque específicas por exposição respondem à pergunta: “Qual foi a exposição de alto risco?”***

2. Estudo tipo caso-controle (retrospectivo)
 - a. ***População de risco não está bem definida (clientes de restaurantes).***
 - b. ***Selecione casos (pessoas doentes que comeram no restaurante durante um período de tempo definido).***
 - c. ***Escolha controles não afetados pela doença (pessoas que comeram no restaurante durante um período definido e que permaneceram bem). Considere controles pareados versus. não pareados***
 - d. ***Compare as prevalências relativas de possíveis fatores de risco em dois grupos para responder à pergunta “Que características parecem ser mais peculiares àqueles que adoeceram? (dos casos que comeram salada de batata, comparada à dos controles que comeram salada de batata, no mesmo restaurante)”.***

Neste estudo em particular, a população sob risco de apresentar gastroenterite estava plenamente definida, e foram obtidos dados de exposição para cada indivíduo. Qualquer um dos tipos de estudo teria levado à incriminação do mesmo veículo, atra-

vés da análise adequada das histórias de exposição.

O estudo de coorte (realizado neste surto) é preferido, pois permite a mensuração e comparação direta do risco associado a exposição específica (taxas de ataque específicas por alimentos), e não simplesmente uma comparação de proporções (ou preferivelmente probabilidades (Odds) de exposição entre casos e controles .

| | Casos Doentes | Controles Sadios | Total |
|-------------|---------------|------------------|-------|
| Exposto | a | b | a + b |
| Não exposto | c | d | c + d |
| Total | a + c | b + d | T |

Estudos de caso-controle

$$\frac{a}{c} / \frac{b}{d}$$

Estudo de Coorte

$$a / a+b / c / c+d$$

O estudo de coorte exige dados sobre todos os indivíduos em risco, ou a maioria deles (expostos ou não expostos), ou a uma amostra ao acaso, representativa destes grupos. Um estudo tipo caso-controle é valioso quando não se podem obter estas informações.

Cadernos de Apoio Didático

A série CADERNOS DE APOIO DIDÁTICO tem por objetivo tornar disponível material instrucional para ser utilizado nos cursos da Faculdade de Saúde Pública da USP ou em programas de capacitação de recursos humanos vinculados à saúde pública (da FSP?)

Normas Editoriais

1. Serão editados materiais instrucionais elaborados por docentes envolvidos nos cursos da Faculdade de Saúde Pública da USP. Os trabalhos serão submetidos à aprovação da Comissão de Cultura e Extensão da FSP/USP.
2. O conteúdo desse material é de exclusiva responsabilidade do autor.
3. Os textos devem ser acompanhados de documento de transferência de direitos autorais à CCEX. O autor poderá publicar em outro veículo, desde que autorizado pela CCEX.
4. Todos os textos devem ser entregues no formato impresso, acompanhados da cópia em disquete ou via Internet (em arquivo anexado), em linguagem compatível com ambiente *windows*
5. A revisão final do trabalho é de responsabilidade do autor, bem como a exatidão das referências bibliográficas constantes no trabalho e a correta citação no texto.
6. A aprovação para publicação é de responsabilidade da Comissão de Cultura e Extensão Universitária da FSP/USP.

Apresentação dos Trabalhos

Os trabalhos devem ser digitados em letras corpo 12, tipo "Times New Roman" ou similar, com entrelinhamento duplo, no formato A4, mantendo margens laterais: direita de 3 cm e esquerda de 3,5cm.

Página de rosto: deve conter o ***título do trabalho***, acompanhado de sua versão para o idioma inglês, deve ser breve e suficientemente específico e descritivo, contendo as palavras-chave que representem o conteúdo do texto.

Nome e sobrenome dos autores, com a indicação da instituição em que cada autor está filiado, acompanhado do respectivo endereço, com a indicação do autor responsável pela troca de correspondências. Se o trabalho foi subvencionado, indicar a agência de fomento que concedeu o auxílio. Se foi baseado em tese, indicar o título, ano e instituição onde foi apresentada. Se foi apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, local e data de realização.

Apresentação: deve ser regida pelo autor da publicação incluindo os objetivos do material didático.

Referências Bibliográficas: devem ser redigidas segundo as normas do Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas * conhecidas como normas do Grupo de ***Vancouver***. Devem ser ordenadas alfabeticamente e numeradas no final do trabalho. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, conforme aparecem na base de dados MEDLINE ou no ***Index Medicus***

Exemplos:

Artigo de periódico:

Silva LK, Russomano FB. Sub registro da mortalidade materna no Rio de Janeiro, Brasil: comparações com dois sistemas de informação. ***Bol Oficina Sanit Panam*** 1996; 120:36-43.

Artigo de periódico eletrônico:

Souza SB de. Anemia no primeiro ano de vida em relação ao aleitamento materno. ***Rev Saúde Pública*** [periódico on-line] 1997;31(1). Disponível em URL < <http://www.usp.br/fsp-rsp> >[1997 março 10]

Livro:

Bogus S, Paulino AY. ***Políticas de emprego, políticas de população e direitos sociais*** São Paulo: EDUC; 1997.

Capítulo de livro:

Laurenti R. Medida das doenças. In: Forattini OP. ***Ecologia, epidemiologia e sociedade***. São Paulo: Artes Médicas; 1992. p.369-98.

* Essas normas estão publicadas na Revista de Saúde Pública vol. 33 (1) 1999, na Internet <http://www.fsp.usp.br/~rsp/> e na revista British Medical Journal vol. 296 p.401 1988.

Números das Séries:

Informes em Saúde Pública

Nº 1: A SAÚDE DOS IDOSOS: POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE
Alice Moreira Derntl, organizadora

Práticas em Saúde Pública

Nº 1: *Vida saudável: nutrição, nutrientes, alimentos, saúde*
Maria Elisabeth Machado Pinto e Silva
Ive Paton
Marlene Trigo

Cadernos de Apoio Didático

Nº 1: Investigação de Surtos Epidêmicos
Eliseu Alves Waldman, organizador