

Organização Pan-Americana da Saúde

Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE)

Módulo 5: Investigação epidemiológica de campo: aplicação ao estudo de surtos

© 2010 Organização Pan-Americana da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Versão preliminar: traduzida para o português e adaptada, 2010

Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades foi elaborado pelo Programa Especial de Análises de Saúde do Escritório Central da Organização Pan-Americana da Saúde (Washington, DC-EUA) em 2001. ISBN: 92 75 32407 7.

A versão em português, que corresponde aos Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades, foi revisada pela Unidade Técnica de Informação em Saúde, Gestão do Conhecimento e Comunicação da OPAS/OMS no Brasil e pelo Ministério da Saúde por meio do Departamento de Análise de Saúde e pela Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.

Elaboração, distribuição e informações:
ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – REPRESENTAÇÃO BRASIL
Setor de Embaixadas Norte, Lote 19
CEP: 70800-400 Brasília/DF – Brasil
http://www.paho.org/bra

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) Esplanada dos Ministérios, Bloco G CEP: 70058-900 Brasília/DF – Brasil http://www.saude.gov.br

Revisão técnica:

José Moya, Oscar J. Mujica e Giselle Moraes Hentzy (OPAS/OMS) Maria Regina Fernandes, Marta Helena Dantas e Adauto Martins Soares Filho (SVS/MS)

Colaboração:

Jarbas Barbosa, Fátima Marinho, Oscar J. Mujica, José Escamilla, João Baptista Risi Junior, Roberto Becker (OPAS/OMS)

Capa, Projeto Gráfico e Diagramação: All Type Assessoria Editorial Ltda

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Organização Pan-Americana da Saúde

Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 5: pesquisa epidemiológica de campo – aplicação ao estudo de surtos / Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

98 p.: il. 7 volumes. ISBN 978-85-7967-023-7

Título original: Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades.

1.Saúde Pública – Epidemiologia. 2. Educação Profissional em Saúde Pública. I. Organização Pan-Americana da Saúde. II. Ministério da Saúde. III. Título.

NLM: WC 503.4

Sumário

Apres	sentação	5
Conte	eúdo e objetivos	
A inve	estigação em saúde pública	8
Inves	tigação de surtos	13
	Conglomerados, surtos e epidemias	13
Quan	do investigar	17
	Quando a doença é prioritária	17 18 19 19
Como	o investigar	21
	1. Confirmar a ocorrência de um surto. 2. Organizar o trabalho de campo 3. Estabelecer uma definição operacional de caso 4. Realizar a busca ativa de casos 5. Caracterizar o surto em tempo, lugar e pessoa 6. Gerar hipóteses e adotar medidas de controle imediato 7. Avaliar as hipóteses aplicando métodos de análise exploratória 8. Implementar as medidas de controle específicas 9. Avaliar a eficácia das medidas de controle 10. Preparar um relatório técnico de investigação de campo	23 26 30 42 48 49

Anexo: Leituras complementares	51
Leitura Complementar N° 1: Método clássico de investigação epidemiológica	51
Leitura Complementar N° 2: Método contemporâneo de investigação epidemiológica	
Exercício Integrador de Grupo	69
Surto de doença ictérica em uma área rural	
Referências bibliográficas	96

Apresentação

A Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil (OPAS) tem grande satisfação em apresentar os Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE) na versão traduzida para a língua portuguesa.

O MOPECE é um instrumento de capacitação em epidemiologia básica, voltado para profissionais de saúde, especialmente aqueles que atuam nos serviços de saúde locais, que tem por finalidade promover o conhecimento e a aplicação prática dos conteúdos epidemiológicos no enfrentamento dos problemas de saúde local, assim como no apoio ao planejamento e gestão em saúde.

A primeira edição do MOPECE, lançada na década 80, foi escrita em espanhol e teve ampla divulgação na região das Américas. Em 2001, mediante a incorporação de novos conceitos e avanços no campo da epidemiologia, foi proposta uma segunda edição.

Para essa publicação, além da tradução da segunda edição para a língua portuguesa, foram incluídas informações de relevância para a saúde pública, tais como: Orientações sobre o novo Regulamento Sanitário Internacional (RSI-2005), descrição de uma investigação de surto de toxoplasmose realizada por profissionais brasileiros, como parte do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicado aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EPISUS), entre outras.

Este trabalho é resultado da cooperação técnica entre a OPAS/OMS e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde do Brasil com o objetivo de favorecer o aperfeiçoamento dos profissionais que compõe a força de trabalho do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente aqueles que atuam no programa de saúde da família e em centros de formação em saúde. Em adição, essa publicação contribui com a estratégia de cooperação internacional (sul-sul); particularmente com os países de língua portuguesa.

Dr. Jarbas Barbosa Gerente da Área de Vigilância da Saúde e Prevenção e Controle de Doenças da OPAS Eng. Diego Victoria Representante da OPAS/OMS no Brasil

Conteúdo e objetivos

Esse Módulo descreve as diretrizes da investigação epidemiológica de campo do ponto de vista operacional e aplicado aos níveis locais de saúde. Além disso, desenvolve os procedimentos básicos de geração de dados, informação e conhecimento voltados para a detecção, caracterização, confirmação e controle oportunos de surtos e situações de alerta epidemiológico na população. Ainda, resume os conteúdos revisados num exercício integrador que promove a dinâmica em grupo e enfatiza a necessidade, factibilidade e importância das atividades de pesquisa epidemiológica no cenário local das equipes de saúde.

Os objetivos do presente Módulo são:

- Reconhecer as situações de alerta que demandam investigação epidemiológica de campo.
- Identificar os princípios, métodos e procedimentos básicos de investigação epidemiológica de campo no estudo de surtos.
- Estabelecer as bases práticas para organizar a investigação epidemiológica de campo nos níveis locais de saúde.
- Analisar detalhadamente um caso real de investigação epidemiológica de campo aplicada ao estudo de um surto na comunidade.

A investigação em saúde pública

A expansão do conceito de saúde com seus determinantes e a crescente complexidade epidemiológica da situação das populações estimulam a diversificação de responsabilidade nos serviços de saúde. A intensificação das atividades de promoção da saúde somase a expansão da vigilância, prevenção e controle de problemas de saúde, que incluem não só as doenças transmissíveis, mas também os estilos de vida, fatores de risco e desordens genéticas, eventos de saúde ocupacional, riscos ambientais, deficiências e doenças crônicas, entre outros.

A avaliação sistemática das condições de saúde e de doença requer bastante da disponibilidade de dados coletados pelos sistemas de vigilância em saúde pública. Dado seu caráter de emergência, a severidade e o potencial de disseminação, muitos desses problemas, em determinadas circunstâncias, demandam *informação complementar* e, portanto, métodos de investigação rápidos, específicos e apropriados.

A identificação dos fatores de risco, individuais e coletivos, que participam na ocorrência de doença na população é a base para o desenvolvimento de intervenções voltadas para a promoção da saúde e a prevenção e controle da doença. Em situações de alerta epidemiológico, as medidas de controle devem ser implementadas de forma rápida e eficiente e devem estar dirigidas para suprimir ou eliminar as fontes de infecção ou exposição, interromper a transmissão na população e reduzir a suscetibilidade.

Os princípios e métodos da epidemiologia descritiva e analítica são de grande valor para a investigação e o controle de tais situações de alerta epidemiológico, sejam estas surtos de doenças infecciosas ou outros incidentes de natureza aguda. A **epidemiologia descritiva** clássica, usando a tríade de tempo, lugar e pessoa, é essencial para identificar e caracterizar a ocorrência de uma situação epidêmica. A **epidemiologia analítica**, por sua vez, proporciona o enfoque básico para gerar hipóteses, inferências e previsões sobre o modo de transmissão e as prováveis exposições associadas a um maior risco de adquirir a doença ou evento de saúde em questão. Com base nesses achados serão propostas as correspondentes intervenções voltadas para o controle do problema de saúde na população. A força da associação entre os possíveis fatores de risco e a presença da doença, particularmente no caso de surtos de doenças transmissíveis, podem proporcionar evidência biologicamente plausível e suficiente para tornar oportunas e efetivas medidas de controle, mesmo na ausência de confirmação microbiológica causal específica. Assim, o enfoque epidemiológico analítico representa uma contribuição cada vez mais relevante para a ação em saúde pública.

Por outro lado, os métodos da investigação epidemiológica de campo também devem e podem ser aplicados para identificar as possíveis razões pelas quais as medidas de controle de doenças postas em andamento não estão sendo efetivas. Por exemplo, todo surto

de sarampo deveria ser pesquisado de forma rotineira para avaliar a eficácia vacinal e a efetividade do programa de imunizações. Em geral, as medidas em andamento para o controle de um surto devem estar sujeitas ao monitoramento de sua eficácia.

Em algumas ocasiões, as descobertas da investigação epidemiológica de campo podem pôr em dúvida o conhecimento ou a crença percebida sobre o problema e levar a situações potencialmente controversas no nível local. Por isso, a investigação epidemiológica de campo deve garantir um balanço adequado entre a necessidade de responder rapidamente e a necessidade de responder de modo tecnicamente apropriado.

O benefício da investigação epidemiológica de campo em saúde pública só pode ser alcançado se os recursos epidemiológicos forem mobilizados de forma rápida. Palmer identifica três razões principais dessa necessidade (Palmer, 1995):

- Há um imperativo de investigar para poder intervir e prevenir casos. A rápida identificação de um produto alimentício contaminado pode prevenir um grande número de casos, hospitalizações e mortes e, portanto, reduzir significativamente o impacto socioeconômico de uma epidemia e a sobrecarga dos serviços de saúde.
- A investigação de surtos sempre é *retrospectiva*. O sucesso de uma típica investigação de campo, que depende da memória e lembrança das pessoas sobre circunstâncias de sua vida cotidiana (alimentos, rotas de viagens, contatos), requer que a coleta de dados seja o mais próximo possível da ocorrência do evento.
- Em alguns surtos, a janela de oportunidade para executar a investigação limita-se a umas poucas horas ou dias (por exemplo, um surto em um passeio ou em um barco).

Por outro lado, o benefício da investigação de campo em saúde pública não poderia ser obtido sem a aplicação de princípios de epidemiologia simples, mas metodologicamente firmes e sólidos, pelas seguintes razões (Palmer, 1995):

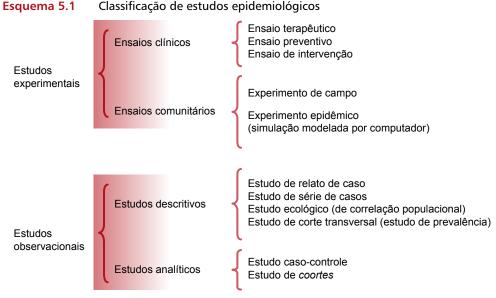
- Os epidemiologistas de campo podem ter que persuadir e convencer as autoridades de governo locais, a indústria e o público para realizar ações não necessariamente bem-vindas. A identificação prematura de "fatores de risco" como resultado de associações espúrias, viés ou efeito de confusão na investigação, costumam afetar negativamente a credibilidade da equipe local de saúde.
- As repercussões sociais e econômicas da identificação das "causas" do surto podem ser muito significativas, podendo chegar até mesmo ao fechamento de colégios e hospitais, fechamento e falência de estabelecimentos comerciais, conflitos trabalhistas e legais, estigma e agressão sociais e desordem civil.
- Os resultados das investigações epidemiológicas de campo podem exercer uma grande influência no desenvolvimento e estabelecimento de políticas e normas sanitárias de alcance nacional.

A investigação de surtos é o estudo epidemiológico de campo mais frequentemente aplicado e de maior utilidade prática entre as equipes de saúde locais e constitui um excelente modelo de pesquisa comunitária e de treinamento em serviço. A história da saúde pública exibe uma grande quantidade de notáveis exemplos de investigação de surtos, desde o clássico estudo de John Snow sobre a cólera em Londres, em meados do Século XIX, até os mais recentes, como a investigação epidemiológica da doença dos legionários, ambos anexados a esse Módulo, como leituras complementares. No meio internacional contemporâneo, destacam-se os enormes esforços de investigação sobre a AIDS, tuberculose, cólera, e muitas outras doenças novas e emergentes (ex: SARS, Influenza H1N1 etc.).

A investigação epidemiológica de campo tem seu marco de referência geral no amplo espectro das pesquisas em saúde. Qualquer classificação da pesquisa em saúde é uma tentativa de delimitar áreas de estudo e campos de ação diferenciados para situar melhor as tarefas e as contribuições das diversas disciplinas das ciências da saúde, a fim de facilitar sua abordagem e a integração de conhecimentos de cada enfoque particular. De uma perspectiva ampla, a pesquisa em saúde pode ser diferenciada conforme seu nível de análise (populacional ou individual) e seu objeto primário de estudo (necessidades ou respostas de saúde).

Por sua vez, a **investigação epidemiológica** também pode utilizar estratégias metodológicas de pesquisa para o estudo da frequência, distribuição e determinantes da saúde na população. Para isso, como em todo processo científico, o paradigma é o **experimento**. Em um sentido amplo, o experimento científico é um conjunto de observações conduzidas sob circunstâncias controladas, tentando imitar o que ocorre em condições naturais, onde são manipuladas intencionalmente as condições para averiguar o efeito que tal manipulação produz sobre o resultado.

Desse ponto de vista, existem duas grandes classes de estudos epidemiológicos: os estudos experimentais e os não-experimentais ou observacionais. Existem, em geral, dois tipos de desenho experimental: ensaios clínicos (com indivíduos) e ensaios comunitários (com populações). Nos estudos observacionais (aqueles nos quais se permite que a natureza siga seu curso, não se manipulam as condições de produção do resultado) há dois tipos: descritivos e analíticos. Entre os descritivos, que pesquisam a frequência e distribuição da doença em tempo, espaço e pessoa e geram hipóteses, destacam-se os estudos de caso e série de casos, os ecológicos e os de prevalência. Nos estudos analíticos ou comparativos, que pesquisam os determinantes da doença e avaliam hipóteses, estão situados os estudos de casos e controles e os estudos de *coortes* (Esquema 5.1).



A **investigação epidemiológica de campo** pode ser definida como a aplicação dos princípios e métodos da pesquisa epidemiológica para o estudo de problemas de saúde inesperados, para os quais é demandada uma *resposta imediata* e uma intervenção oportuna na população. A demanda por uma resposta imediata significa que o estudo opera no *terreno* onde ocorre o problema; o imperativo pela intervenção oportuna significa

que essa investigação tem duração e extensão limitadas no *tempo*.

A investigação epidemiológica de campo utiliza uma variedade de princípios, métodos e aplicações das ciências básicas, clínicas, sociais, estatísticas e epidemiológicas. Entre estas últimas, a investigação de campo, incluindo a *investigação de surtos*, costuma aplicar um desenho descritivo (estudo de caso e série de casos, estudo de prevalência, ou ambos), seguido de um desenho analítico (em geral um estudo caso-controle), habitualmente de caráter exploratório.

A investigação epidemiológica de campo, pelo seu procedimento ágil, rigoroso, eficaz e tecnicamente simples, está estruturada para oferecer respostas urgentes que são requeridas pelos tomadores de decisão, especialmente os de nível local, perante situações de surto ou epidemia. Sua simplicidade técnica não implica que a mesma seja simplória; pelo contrário. O cumprimento sistemático de suas diferentes etapas requer a aplicação racional dos princípios de epidemiologia para o controle de doenças. A investigação de surtos representa uma das atividades básicas do trabalho epidemiológico de campo em qualquer sistema local de saúde e trata-se de um excelente modelo para estimular e exercitar o desempenho das equipes locais de saúde.

A incorporação de recursos tecnológicos de computação se torna valiosa para a investigação epidemiológica de campo, quando usados de forma racional e oportuna. O protótipo de *software* de apoio para a investigação epidemiológica de campo é o programa EpiInfo, desenvolvido pelo CDC e pela OMS, de livre distribuição e domínio público. Por outra parte, o uso de sistemas de informação geográfica (SIG) aplicados a epidemiologia adquire grande importância para a análise espacial dos eventos de saúde e o desenho de mapas de risco, entre outras aplicações relevantes para a investigação de campo. Do ponto de vista gerencial, é importante ressaltar que, como todo recurso, os programas computadorizados respondem a um princípio de economia ou eficiência: reduzir adequadamente o tempo de processamento e análise de dados, um aspecto crucial na investigação epidemiológica de campo. Isso, contudo, não garante respostas racionais e válidas em saúde pública: a contribuição substancial da investigação epidemiológica de campo depende exclusivamente do trabalho humano.

Investigação de surtos

Como revisamos, a investigação de surtos e epidemias é o exemplo típico e mais frequente de uma pesquisa epidemiológica de campo. A investigação de um surto *em curso* é, em geral, um trabalho que demanda uma atuação rápida e uma resposta correta da equipe local de saúde, a fim de mitigar e suprimir oportunamente os efeitos do mesmo sobre a população.

A capacidade local de atuar perante um surto, incluindo a *investigação* do mesmo está relacionada diretamente a dois aspectos gerais da equipe local de saúde, a saber:

- Sua capacidade de identificar um alerta epidemiológico, em função do nível de desenvolvimento do sistema local de *vigilância* em saúde pública (quando investigar?)
- Sua capacidade de resposta epidemiológica, em função do nível de organização da equipe local para aplicar uma abordagem sistemática do problema (como investigar?)

Nesse Módulo, vamos revisar com detalhe os elementos básicos requeridos para responder apropriadamente às perguntas de quando e como investigar, no contexto dos serviços locais de saúde. É importante ter em mente que qualquer **suspeita** surgida no nível local sobre a possível ocorrência de um surto na comunidade deveria ser comunicada sem atraso ao nível sanitário imediatamente superior, seja esse o nível local de vigilância em saúde pública ou o próprio nível intermediário do sistema de saúde. Tal precaução justifica-se diante do risco para a saúde da comunidade. Mais concretamente, a comunicação de toda suspeita de surto é importante, dado que:

- O possível surto diante do qual nos encontramos poderia ser a primeira manifestação de uma *epidemia* de amplas dimensões que supere o nível local.
- O possível surto diante do qual nos encontramos poderia ser a primeira manifestação em nossa comunidade de um surto que está efetivamente ocorrendo em outro lugar.
- É possível que as medidas de controle já estejam disponíveis e já tenham sido tomadas por um nível superior ao local e seja necessária sua implementação na nossa comunidade.
- É possível receber *assessoramento* epidemiológico dos níveis superiores incluindo recursos para a investigação epidemiológica de campo.

Conglomerados, surtos e epidemias

Um aspecto fundamental para a investigação epidemiológica de campo é a adoção de conceitos e definições padronizadas que possibilitem a *abordagem sistemática* dos pro-

blemas de saúde inesperados na população. Os termos "conglomerado", "surto" e "epidemia", entre outros, têm habitualmente conotações diversas, principalmente quando são empregados fora do âmbito técnico. Em epidemiologia, contudo, é importante fazer a diferença entre eles. Essa diferença tem a ver, basicamente, com sua posição relativa em uma escala hierárquica de **magnitude** populacional do problema. Assim, esses três termos estão associados à transmissão da doença na população, ao tempo de evolução do problema e também ao tipo de evidência geradora. Eles também orientam a magnitude da resposta, em investigação e controle, diante do problema.

Um **conglomerado** é um agrupamento de casos de um evento relativamente pouco comum em um *espaço* ou um *tempo* definidos em uma quantidade que se acredita ou se supõe ser maior a que caberia esperar aleatoriamente. Teoricamente, um conglomerado (espacial ou temporal) poderia ser a expressão inicial de um surto e, portanto, a identificação de um conglomerado, após a respectiva confirmação dos casos, seria a maneira mais precoce de *identificar* um surto. Na prática, a busca de conglomerados, usualmente a partir de rumores locais, pode ser uma forma de vigiar a ocorrência de possíveis surtos subsequentes na população.

Conglomerado: é a agregação rara, real ou aparente, de eventos de saúde que estão agrupados no tempo e/ou no espaço.

Um **surto é** uma situação epidêmica limitada a um espaço localizado. Como situação epidêmica, portanto, um surto é o aparecimento súbito e representa um aumento não esperado na incidência de uma doença. Como situação limitada, um surto implica a ocorrência num espaço especificamente localizado e geograficamente restrito, como por exemplo, uma comunidade, um povoado, um barco, uma instituição fechada (escola, hospital, quartel, mosteiro). Um surto baseia-se em evidência sistematicamente coletada, em geral, a partir dos dados de vigilância em saúde pública e eventualmente seguida de uma investigação epidemiológica que sugere uma relação causal comum entre os casos. Em teoria, um surto seria a expressão inicial de uma epidemia e, portanto, a identificação oportuna de um surto seria a maneira mais precoce de *prevenir* uma epidemia subsequente. Na prática, a identificação de surtos é uma atividade básica dos sistemas de vigilância e a investigação de surtos, um requisito importante para a implementação de medidas de prevenção e controle oportunas e efetivas *no nível local*.

Surto: é o aumento pouco comum no número de casos relacionados epidemiologicamente, de aparecimento súbito e disseminação localizada num espaco específico.

Uma epidemia é, essencialmente, um problema de saúde pública, de grande escala, relacionado à ocorrência e propagação de uma doença ou evento de saúde claramente superior à expectativa normal e que usualmente transcende os limites geográficos e populacionais próprios de um surto. Em geral, uma epidemia pode ser considerada como a agregação simultânea de múltiplos surtos em uma ampla zona geográfica e usualmente implica a ocorrência de um grande número de casos novos em pouco tempo, claramente maior do que o número esperado. Todavia, pela sua conotação de "situação de crise" em função das metas e objetivos em saúde pública, uma epidemia não necessariamente é definida por um grande número de casos. Por exemplo, no cenário de erradicação da poliomielite aguda por poliovírus selvagem nas Américas, a ocorrência de um só caso confirmado define-se como epidemia.

Epidemia: é a ocorrência de casos de doença ou outros eventos de saúde com uma incidência maior que a esperada para uma área geográfica e períodos determinados. O número de casos que indicam a presença de uma epidemia varia conforme o agente, o tamanho e o tipo de população exposta, sua experiência prévia ou ausência de exposição à doença, e o lugar e tempo de ocorrência.

Os conceitos de conglomerado, surto e epidemia têm em comum a descrição de uma alteração do *comportamento* de uma doença na população; ou seja, são gerados por comparação entre o *observado* e o *esperado*: a incidência observada de uma doença é maior do que a incidência esperada dessa doença em um lugar e tempo específicos.

Um aspecto fundamental nessa característica comum é que tal alteração do comportamento da doença inesperada refere-se implicitamente a um aumento na *transmissão* da doença, ou seja, que o aumento observado da incidência da doença é atribuído à existência de um conjunto de causas comuns entre os casos, e não a outra razão (daí a necessidade de investigar um surto). É importante destacar isso, posto que é possível observar um aumento da incidência, maior do que a esperada, sem que estejamos diante de uma situação epidêmica.

O aumento da incidência de uma doença pode ocorrer por mudanças súbitas em seu numerador ou seu denominador. Por exemplo, mudanças na definição de caso, nos procedimentos de notificação, no tipo de vigilância (principalmente quando se decide passar de um sistema de vigilância passiva a um de vigilância ativa), ou no acesso aos serviços de saúde ou melhoras nos procedimentos diagnósticos, podem provocar um "excesso" súbito de casos. Outro aspecto-chave a ser considerado diante de possíveis situações epidêmicas, é que tal alteração do comportamento observado da incidência de doença não se refere exclusivamente à *frequência* da mesma, mas também à sua *distribuição*. Prestar atenção somente ao número *total* de casos observados ou incidência geral observada na população e constatar que se encontra nos limites esperados pode ser insuficiente para garantir que não se está diante de um surto.

Em outras palavras, pode ocorrer uma situação epidêmica apenas por mudanças na distribuição observada da doença, mesmo sem chegar a se refletir num aumento do número total de casos observados na população. Por exemplo, uma autoridade sanitária concluiu que não existia um surto de sarampo ao constatar que, até a semana 12 de 1992, o número de casos observados de sarampo (392) em sua área administrativa não superava o número esperado (412) para esse período e lugar, sem perceber que mais de 65% (258) dos casos observados estavam ocorrendo em crianças com mais de 2 anos, quando o valor esperado ou normal *nesse grupo de idade* era 14% (58). Existia um surto de sarampo em curso, em um grupo de população *distinto ao esperado*, que passou inadvertido até que, eventualmente, o número *total* de casos observados de sarampo superou o valor esperado. Claramente, essa situação poderia ter sido prevenida.

Do ponto de vista prático para a equipe local de saúde, a identificação de surtos e sua investigação epidemiológica são os aspectos mais importantes a serem revisados nesse Módulo, porque é exatamente no nível local onde os surtos são investigados. Os princípios para a investigação epidemiológica de surtos descritos a seguir aplicam-se também a outras situações locais que exigem um adequado sistema de alerta e de resposta.

Quando investigar

Como já foi mencionado, geralmente, a capacidade de identificar potenciais situações que requerem investigação de surtos, depende do nível de desenvolvimento do sistema local de vigilância em saúde pública, ou seja, da capacidade local de alerta epidemiológico. É importante identificar as circunstâncias gerais nas quais se recomenda realizar uma investigação epidemiológica de campo, especialmente, porque essa decisão acarreta o investimento de recursos e a dedicação da equipe local de saúde. O Quadro 5.1 apresenta uma lista de condições de quando se recomenda realizar a investigação.

Quadro 5.1 Investigação epidemiológica de campo: Quando investigar?

Quando a doença é prioritária.

Quando a doença excede sua ocorrência usual.

Quando a doença parece ter uma fonte comum.

Quando a doença parece ter uma severidade maior do que a usual.

Quando a doença é nova, emergente ou "desconhecida" na área.

Quando a doença é de interesse público.

Quando a doença está relacionada a emergências em situações de desastre.

Quando a doença é prioritária

Em algumas ocasiões, as autoridades sanitárias estabelecem as doenças prioritárias e, portanto, dão a instrução de investigar todo caso notificado. Em tal situação, o requerimento para efetivar uma investigação de surtos deriva dos objetivos gerais do sistema de saúde relacionado ao controle de doenças e o reconhecimento do perigo real ou potencial epidêmico para a população.

Se a doença é uma das indicadas na lista de doenças de notificação compulsória (DNC) do sistema de saúde, por exemplo, devido ao seu alto potencial de transmissão, cada caso deverá ser investigado sem considerar qualquer outro critério. As listas de DNC, geralmente, baseiam-se em critérios epidemiológicos nacional e internacionalmente estabelecidos e em função do alcance das medidas de controle da doença; em especial, aquelas que estão sob planos de erradicação e eliminação, bem como as de declaração obrigatória internacional e aquelas definidas como reemergentes.

Quando a doença excede sua ocorrência usual

É necessário efetivar uma investigação quando a incidência de uma doença numa população específica, num determinado período de tempo e área geográfica, excede sua ocorrência habitual. Em um sentido amplo, a ocorrência de doença envolve frequência, distribuição e determinantes. Em geral, é recomendável investigar uma situação na qual a doença excede sua *frequência* usual, ou seja, o número de casos ou a incidência observada de uma doença supera a frequência esperada, considerando sua distribuição.

Em algumas ocasiões, e dependendo do nível de desenvolvimento do sistema de vigilância, é possível suspeitar ou detectar possíveis mudanças nos determinantes habituais da doença numa população e tempo específicos. Isso, contudo, está subordinado em certa medida à operação de sistemas de vigilância de fatores de risco, condutas de risco e estilos de vida específicos.

A identificação do excesso de incidência observada em relação à esperada, exige um exercício contínuo de comparação no tempo, que forma parte das funções do sistema de vigilância em saúde pública. Especificamente, a construção e manutenção de canais endêmicos para cada doença sob vigilância e o acompanhamento de sua curva epidêmica facilitam identificar quando é recomendável realizar uma investigação epidemiológica de campo.

A identificação de **conglomerados temporais** ou, em outras palavras, o agrupamento de casos num período curto de tempo, pode ser de particular importância para determinar se existe ou não uma mudança aparente na ocorrência usual da doença e, portanto, definir a necessidade de investigar tais conglomerados. Em certas ocasiões, foi possível identificar um surto previamente, ao investigar um grupo de casos agrupados no tempo, inclusive quando esses pareciam não estar relacionados entre si.

Quando a doença parece ter uma fonte comum

A suspeita de uma doença ou problema de saúde inusitado originado por uma fonte comum para dois ou mais casos é, geralmente, razão suficiente para iniciar um estudo. A investigação dos primeiros casos descobertos (chamados casos-índice) pode permitir identificar e corrigir previamente o problema e, com isso, evitar a ocorrência de um surto de maiores proporções, especialmente no caso de doenças transmissíveis por água ou alimentos, assim como daquelas associadas à exposição a substâncias tóxicas ambientais.

A suspeita de uma fonte comum pode surgir de:

- Notificação por parte de um ou mais médicos ou qualquer outro profissional de saúde da ocorrência inusitada e recente de "alguns" ou "vários" casos de uma doença, possivelmente a mesma, entre os quais provavelmente exista alguma relação.
- Descoberta de uma relação aparente entre casos em termos de sexo, idade, lugar de residência ou trabalho, sobrenomes, data de início, etc. após a revisão e análise dos relatórios de notificação ou morbidade. A data de início de uma doença costuma constituir um dado muito útil para identificar a fonte comum de um surto.

- Presença de conglomerados espaciais, ou seja, o agrupamento inusitado de casos em um espaço territorial muito circunscrito, ao mapear sistematicamente os dados da notificação de casos.
- Rumores gerados na comunidade, em particular sobre a possível presença de uma doença após à celebração de um determinado evento social (festas, reuniões cívicas, comemorações religiosas, velórios, enterros, etc.).

Quando a doença parece ter uma severidade maior do que a usual

A execução de uma investigação epidemiológica de campo também é recomendada em todas aquelas situações nas quais uma doença apresenta-se com gravidade maior do que a habitual. A análise sistemática da **letalidade** a partir da informação do sistema de vigilância e da **taxa de hospitalização** a partir dos registros hospitalares é importante para determinar essa necessidade de investigação.

A resistência às drogas antimicrobianas é uma causa cada vez mais comum de mudanças no espectro de gravidade de certas doenças. Os sistemas de fármaco-vigilância são, portanto, de importância crescente para a vigilância da saúde pública. Uma mudança no nível de acesso oportuno aos serviços de saúde, para recursos terapêuticos específicos, ou uma queda na qualidade de atenção dos serviços de saúde são também circunstâncias relativamente comuns que podem transformar negativamente o espectro de severidade de uma doença sob vigilância. Daí a necessidade de investigar os casos.

As situações exatamente opostas, ou seja, aquelas nas quais se observa a ocorrência de uma doença com severidade *menor* do que a esperada, também deve chamar a atenção, e, eventualmente, gerar uma investigação de casos. A notificação *negativa* de óbitos associada à notificação *positiva* de casos de leptospirose, raiva humana, tétanos, febre amarela, dengue hemorrágica e outras doenças notificáveis de alta virulência e letalidade deve servir para realizar uma supervisão imediata do sistema de vigilância, bem como a investigação de tais casos.

Quando a doença é nova, emergente ou "desconhecida" na área

A presença provável de um ou mais casos de uma doença que ocorre pela primeira vez, ou que há muito tempo não ocorria em uma zona específica, é outra das condições suficientes para realizar uma investigação epidemiológica. De modo similar, a presença de casos de uma doença cujo quadro clínico não é compatível com nenhuma outra conhecida, deve ser objeto de investigação de caso.

A grande maioria das doenças novas, emergente e reemergentes cumprem potencialmente com esses critérios de investigação de campo. De fato, sua crescente presença demanda a operação de sistemas de vigilância em saúde pública que sejam sensíveis para detectar sua ocorrência inicial em novas áreas, seguidos de uma investigação epidemiológica de campo. O notável aumento na mobilidade das pessoas e o aumento do comércio de produtos alimentares, entre outros fatores, geraram fenômenos conhecidos como a internacionalização de riscos e a importação de doenças. Com a maior probabilidade de ocorrência de surtos causados por esse tipo de riscos e doenças nos níveis locais, é necessário contar com sistemas de vigilância flexíveis que incluam esses eventos (ou sistemas menos convencionais de alerta epidemiológico), bem como equipes locais de saúde treinadas em investigação epidemiológica de campo e prontas para a ação em saúde pública.

Como investigar

O objetivo principal de uma investigação epidemiológica de campo durante a ocorrência de um surto é a identificação dos fatores associados a doença na população. Em geral, isso implica a determinação do agente causal, sua fonte e modo de transmissão, os grupos de população em maior risco e as exposições que predispõem à doença.

Conforme já foi mencionado, a investigação de um surto costuma ocorrer num contexto local no qual se exige uma resposta imediata e uma intervenção oportuna, de modo que a execução seja rápida e tecnicamente sólida. Por outro lado, a investigação de um surto é, em geral, um processo de obtenção de informação *complementar* àquela fornecida pelo sistema local de vigilância em saúde pública, que se estima necessária para identificar e implementar as medidas de controle eficazes.

Em sentido amplo, uma investigação epidemiológica de surto executa-se em duas importantes atividades de campo:

- Uma atividade **descritiva**, que caracteriza o surto em tempo, lugar e pessoa. O produto dessa etapa é normalmente suficiente para determinar a fonte e modo de transmissão do agente e identificar aqueles indivíduos que estão primariamente em risco de desenvolver a doença. Nessa fase, geram-se hipóteses pelo menos temporárias, que são suficientes para adotar medidas de controle imediato.
- Uma atividade **analítica**, quando a etapa descritiva é insuficiente para determinar a fonte, modo, riscos e exposições importantes na propagação do surto na população. Basicamente, a etapa analítica consiste na comparação de grupos de pessoas doentes e saudáveis da população, a fim de identificar e quantificar a força de associação entre determinadas exposições e a presença de doença, que são aplicadas para estabelecer as medidas de controle definitivas.

Na prática, a investigação epidemiológica de campo deve ser executada mediante uma abordagem sistemática, com passos ordenados e sequenciais, num trabalho em equipe. Os passos para a investigação de surtos estão descritos no Quadro 5.2.

Quadro 5.2 Passos para realizar investigação epidemiológica de campo.

- 1. Confirmar a ocorrência de um surto.
- 2. Organizar o trabalho de campo.
- 3. Estabelecer uma definição operacional de caso.
- 4. Realizar a busca ativa de casos.
- 5. Caracterizar o surto em tempo, lugar e pessoa.
- 6. Gerar hipóteses e adotar medidas de controle imediato.
- 7. Avaliar as hipóteses aplicando métodos de análise exploratória.
- 8. Desencadear as medidas de controle específicas.
- 9. Avaliar as medidas de controle.
- 10. Preparar um relatório técnico da investigação de campo.

1. Confirmar a ocorrência de um surto

Esse passo fundamental compreende duas tarefas sequenciais: em primeiro lugar, há de se **verificar o diagnóstico** dos casos notificados de onde são geradas as suspeitas de surto; e em segundo lugar, após confirmar os casos conhecidos, deve-se **comparar incidências**, ou seja, estabelecer se a ocorrência observada da doença é superior à esperada.

O objetivo da verificação diagnóstica é garantir que o problema foi diagnosticado corretamente. Consequentemente, é necessário nessa fase revisar os históricos clínicos e laboratoriais dos casos notificados. Essa informação servirá para construir um quadro de frequência de sintomas e sinais da doença e possíveis requerimentos de laboratório para a confirmação de futuros casos, *ou descartar alguns dos casos notificados*.

Uma vez definidas as características clínicas e de laboratório dos casos que estão sendo investigados e feita a recontagem final dos mesmos, a etapa seguinte é comparar a incidência observada e a esperada. De fato, conforme revisamos, essa é uma condição para estabelecer a necessidade de investigar. Nesse ponto, o sistema local de vigilância pode dar uma resposta rápida. Mais uma vez, é importante ter em mente que a análise da incidência deve levar em consideração a distribuição da doença, e não somente o número total de casos. O Gráfico 5.1 mostra a ocorrência usual esperada de uma doença através de seu canal endêmico, em contraste com a curva epidêmica observada.

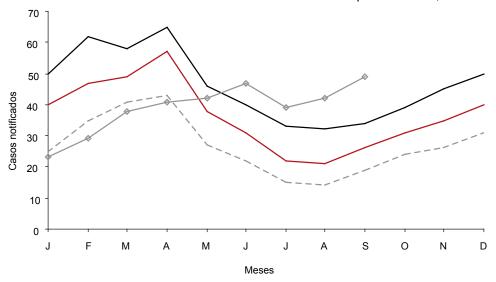


Gráfico 5.1 Febre tifóide: canal endêmico 1989-1999 e curva epidêmica 2000; País X

Na comparação de incidências deverá ser descartado o efeito devido a "artefatos" de mudança no numerador ou denominador da incidência, conforme foi revisado.

2. Organizar o trabalho de campo

A equipe local de saúde deve planejar os aspectos operacionais do trabalho de campo. Em geral, é importante prestar especial atenção a três tipos de requerimentos:

- Aspectos administrativos. Devem ser estabelecidos contatos e coordenação adequados com as autoridades sanitárias, políticas e civis da comunidade; caso necessário, será solicitada cooperação ativa.
- Aspectos logísticos. Deve ser estabelecida uma coordenação de campo que garanta os recursos mínimos, organize as pessoas, distribua adequadamente as tarefas e supervisione a execução geral do trabalho de campo.
- Aspectos técnicos. É fundamental contar com informação técnica pertinente, incluindo os dados de notificação, dados demográficos, mapas e cartografia mínima, modelos de questionários, manual de normas e procedimentos vigentes, informação clínica e de laboratório relevantes e assessoramento estatístico e epidemiológico.

É de especial importância garantir o abastecimento *prévio* de insumos de laboratório mínimos para a confirmação diagnóstica de casos, incluindo material para a coleta, armazenamento e transporte de amostras biológicas, bem como do material requerido para o processamento e análise de dados. Se a investigação inclui levantamentos por

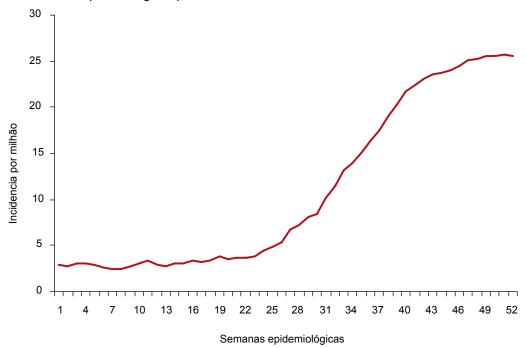
entrevista com indivíduos sãos e doentes, o formulário deve ser padronizado e previamente testado em campo. Ao longo de todo o processo, há de se garantir a devida confidencialidade e discrição da informação coletada. Na realidade, a equipe local de saúde deveria estar previamente organizada e pronta para responder a uma situação de alerta epidemiológico. A capacidade de se manter organizada *com antecedência aos fatos* é uma característica desejável numa equipe de investigação epidemiológica de campo.



Exercício 5.1

Analise a informação contida no Gráfico 5.2. Depois, responda às perguntas.

Gráfico 5.2 Taxa de Incidência (por milhão) de infecção por HIV em mulheres por semana epidemiológica - país B, 2000



Pergunta 1. De acordo com a informação apresentada, você considera que se iniciou uma epidemia de infecção por HIV na população feminina do país B durante o ano 2000?

Pergunta 2.	Em meados do mês de maio de 2000 o programa nacional de prevenção e controle da AIDS do país B anuncia a distribuição gratuita de tratamento anti-retroviral para toda mulher gestante soropositiva ao HIV. À luz da nova informação, você considera que se iniciou uma epidemia de infecção por HIV na população feminina do país B durante o ano 2000?

3. Estabelecer uma definição operacional de caso

O terceiro passo na investigação de campo é o estabelecimento de uma definição de caso. Convém especificar que uma definição de caso para os fins da investigação de surtos pode diferir daquela utilizada rotineiramente no sistema de vigilância em saúde pública. De fato, ela costuma ser diferente e está sujeita a possíveis modificações de acordo com a evolução do surto.

Uma definição de caso é uma padronização de critérios empregada para decidir se cada indivíduo suspeito de ter a doença objeto da investigação é classificado ou não como caso. Por isso, é importante empregá-la sistemática e uniformemente para a busca de casos adicionais e a determinação da magnitude real do surto.

Em geral, a **definição operacional de caso** leva em conta uma série de condições de inclusão, exclusão ou restrição em relação aos três tipos de critérios a seguir:

- **Critérios clínicos**: que levam em consideração os sintomas e sinais da doença mais frequentemente observados nos casos notificados; podem incluir a sequência com a qual se apresentam e a duração média dos mesmos.
- Critérios de laboratório: que levam em consideração a evidência bioquímica, patológica ou microbiológica de infecção ou doença mais importante para a confirmação etiológica da doença nos casos notificados.
- Critérios epidemiológicos: que levam em consideração as características relevantes da distribuição dos casos notificados em função do tempo, lugar e pessoa, assim como do agente, hospedeiro e ambiente; podem considerar critérios de inclusão ou exclusão em relação ao período de incubação, período provável de exposição, contato com casos índice, casos secundários ou fonte comum, tipo de exposição e restrições sobre tempo e área geográfica específicos.

A investigação de surto da doença dos legionários anexado a esse Módulo, fornece um exemplo ilustrativo de definição de caso. Os investigadores decidiram estabelecer uma definição de caso "típico" de doença, com uma parte clínica e outra epidemiológica. A parte clínica estabelecia que um caso típico deveria ter apresentado os primeiros sintomas de doença entre 1º de julho e 18 de agosto de 1976 e ter tido febre de 39°C ou mais e tosse seca ou febre e pneumonia confirmada por exame radiológico de tórax. Como essa definição clínica era pouco específica (enumera sintomas que poderiam ser atribuídos a vírus, bactérias, rickettsias, fungos ou toxinas químicas) foram aplicados critérios epidemiológicos de restrição, para conseguir uma melhor seleção dos casos do surto: além do quadro clínico definido, para ser considerada como caso, a pessoa tinha que ter assistido à convenção da Legião Americana ou ter estado presente no hotel Bellevue Stratford, sede da convenção e principal lugar da reunião, a partir de 1º de julho de 1976.

A definição de caso, como todo instrumento diagnóstico, tem atributos de qualidade que devem ser avalidos. Em especial, numa investigação de surto a definição de caso deve ser **simples** e **clara**. Sua **sensibilidade** e **especificidade** são também atributos importantes. Mais especificamente, a definição de caso empregada na investigação de um surto poderá ser modificada, dependendo da fase na qual se encontre o estudo, a fim de priorizar sua sensibilidade ou sua especifidade:

- 1. Em sua fase *inicial*, o propósito principal de uma investigação de surtos é detectar *todos* os possíveis casos da doença na população; isso demanda, portanto, uma definição de caso com alta *sensibilidade*, ou seja, com alta capacidade de detectar como positivos todos aqueles que estiverem doentes.
- 2. Em sua fase *avançada*, o propósito da investigação é se concentrar apenas nos casos que tenham maior probabilidade de estarem *realmente* associados com o surto; isso demanda, portanto, uma definição de caso com alta *especificidade*, ou seja, com alta capacidade de detectar como negativos todos aqueles que *não* estiverem doentes. Alguns fatores que podem ajudar a determinar o grau de sensibilidade e especificidade de uma definição de casos em situações de alerta epidêmico são: (Gregg, 1996)
 - A razão usual entre casos clínicos aparentes e não aparentes; ou seja, uma medida da patogenicidade.
 - A presença de sinais e sintomas patognomônicos ou fortemente sugestivos da presença clínica de doença.
 - A disponibilidade de técnicas sorológicas, de identificação ou isolamento bioquímico ou microbiológico fáceis, práticos e confiáveis.
 - A acessibilidade aos serviços de saúde dos pacientes e dos indivíduos com maior risco de adoecer.
 - A reprodutibilidade da definição de caso, ou seja, a capacidade de ser aplicada de maneira fácil e consistente por outras pessoas alheias à equipe de investigação.

• A necessidade absoluta de investigar todos os casos na fase inicial de estudo ou unicamente aqueles que forem notificados, atendidos ou hospitalizados.

Uma vez que, com os critérios adotados, a definição de caso a ser empregada na investigação de surto tenha sido estabelecida, essa deve ser aplicada igual e uniformemente, sem nenhum tipo de viés, para todas as pessoas sob investigação.



Exercício 5.2

A Tabela 5.1 mostra a frequência de sintomas e sinais entre os 46 casos de uma doença aguda inicialmente notificados a um posto de saúde local. Todos os casos eram de profissionais de saúde de fora, que assistiram a uma reunião técnica do programa nacional de controle de leishmaniose realizada em um complexo hoteleiro rural próximo. A reunião teve 192 participantes, durou cinco dias e foi a portas fechadas. A investigação de surto identificou um total de 108 casos, envolvendo o consumo de sanduíche de presunto e queijo, oferecido durante o lanche vespertino do segundo dia da reunião e confirmou sua etiologia estafilocócica.

Tabela 5.1 Frequência de sintomas dos casos de um surto de intoxicação estafilocócica (n=46)

Sintomas	N° de casos		
Náusea	46		
Vômito	44		
Diarréia	32		
Dor abdominal	29		
Gases intestinais	18		
Dor de cabeça	13		
Puxo (tenesmo)	12		
Calafrios	10		
Sede	9		
Tontura	4		
Fezes com muco	1		

Pergunta 1.	Qual foi a taxa de ataque inicial da doença? Qual foi a taxa de ataque final da doença?

Pergunta 2.	Com a informação disponível, que definição de caso você proporia? Com-
	pare a sua proposta com as dos outros membros do grupo e estabeleça uma
	definição consensual. Anote ambas as propostas.

Individual: _				
Grupal:				

4. Realizar a busca ativa de casos

Se o surto já foi confirmado, a equipe local já está organizada e já foi estabelecida uma definição operacional de caso, o próximo passo, é buscar os casos, o que representa literalmente o *trabalho de campo*. A primeira medida para aumentar a identificação de casos é pôr em prática um sistema de vigilância intensificada que possa incluir a conversão da vigilância passiva para vigilância *ativa*, a ampliação da frequência e modo de notificação (normalmente diária e telefônica), a inclusão de fichas de investigação de caso e contatos e outras ações imediatas.

Os métodos para busca ativa de casos são de distintos tipos, dependendo da doença sob investigação e do cenário local. Em geral, os surtos costumam atingir certos grupos em risco claramente identificáveis e portanto, a busca ativa de casos pode ser relativamente simples. A busca ativa de casos, por contato direto com médicos responsáveis pelo atendimento dos casos, laboratórios, hospitais, escolas, fábricas ou através de algum meio de informação pública, pode ser útil para localizar a maioria dos casos ainda não notificados. Contudo, em algumas ocasiões são necessários esforços mais intensos para localizar os casos; esses podem incluir pesquisas sorológicas, visitas casa a casa e entrevistas com médicos chave, entre outras. O importante é que, independentemente do método escolhido, a equipe local deve estabelecer um sistema para a busca e notificação de casos durante a investigação do surto e possivelmente depois (Gregg, 1996).

5. Caracterizar o surto em tempo, lugar e pessoa

Tempo

O instrumento básico para caracterizar um surto no tempo é a **curva epidêmica**. Caracterizar um surto no tempo envolve o estabelecimento da duração do surto, a definição da sua natureza e estimar o período provável de exposição.

A **duração** de um surto ou epidemia depende, basicamente, dos seguintes fatores:

A velocidade do surto, em relação à infectividade do agente e modo de transmissão.

- O tamanho da população suscetível.
- A intensidade de exposição da população suscetível.
- O período de *incubação* da doença.
- A efetividade das medidas de controle imediato.

O Gráfico 5.3 apresenta a curva epidêmica correspondente a um surto de rubéola que atingiu 37 pessoas e ocorreu entre 21 e 29 de junho (duração = 9 dias).

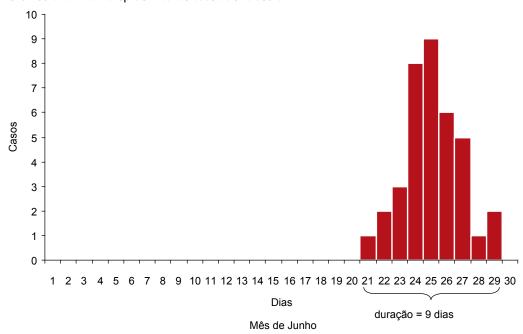


Gráfico 5.3 Curva epidêmica de casos de rubéola

Pela sua **natureza**, os surtos ou epidemias podem ser de dois tipos.

- Epidemias de **fonte comum**: o surto é de origem comum quando várias pessoas são expostas simultaneamente à *mesma* fonte de infecção. Em tal situação, a relativa uniformidade do período de exposição leva a um agrupamento dos casos no tempo. Distinguem-se dois tipos de fonte comum: pontual e contínua.
- Na epidemia de fonte comum pontual, ou epidemia explosiva, a exposição simultânea à fonte comum ocorre durante um período normalmente breve, como, por exemplo, a exposição a um alimento contaminado servido num evento social. O ponto máximo da curva epidêmica costuma ser alcançado tão rapidamente quanto dura o período de incubação da doença e, em geral, todos os casos se apresentam dentro do intervalo do período de incubação (Gráfico 5.4).

- No surto de fonte comum contínua, a duração da exposição à fonte comum se prolonga e pode, até mesmo, ser intermitente, tal como a exposição a contaminantes fecais nas redes de abastecimento de água.
- Epidemias **propagadas**: Também chamadas epidemias lentas ou por disseminação; são aquelas nas quais ocorre **transmissão de pessoa a pessoa** (Gráfico 5.5).

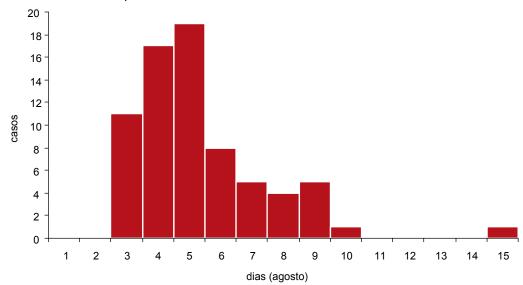


Gráfico 5.4 Curva epidêmica de casos de salmonelose. Surto de fonte comum

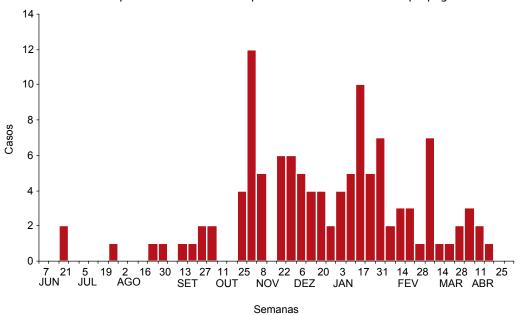


Gráfico 5.5 Curva epidêmica de casos de hepatite viral A. Surto de fonte propagada

Nas epidemias de fonte comum pontual assume-se que a infecção com o agente causal ocorre no próprio momento da exposição à fonte comum. Sob esse pressuposto lógico, o **período de incubação** define-se como a **mediana** da série de dados sobre o tempo que transcorre entre a exposição ao agente e o aparecimento da doença em cada um dos casos investigados. Essa informação pode ser usada para estimar a **data provável de exposição** ao agente causal do surto, para a qual do pico da curva epidêmica simplesmente é subtraída a quantidade de tempo que corresponde à mediana do período de incubação. O Gráfico 5.6 ilustra esse método com o surto de rubéola descrito, onde a mediana do período de incubação entre os 37 casos investigados foi de 18 dias.

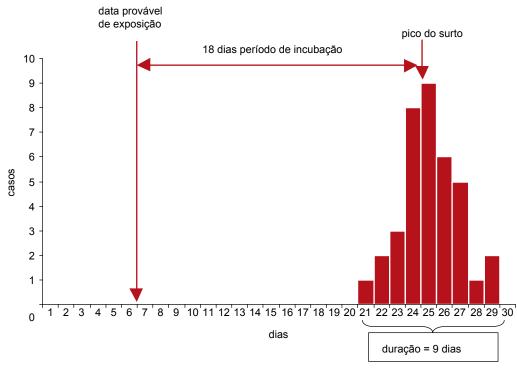


Gráfico 5.6 Curva epidêmica de casos de rubéola. Cálculo da data provável de exposição

O método para estimar o **período provável de exposição** ao agente causal do surto utiliza o intervalo **ou amplitude** do período de incubação observado a partir dos dados pesquisados ou, mais frequentemente, usando a informação conhecida sobre a doença. Para isso, o período de incubação *mínimo* é subtraído da data de ocorrência do *primeiro* caso do surto e, depois, o período de incubação *máximo* é subtraído da data de ocorrência do *último* caso do surto. A diferença entre ambas as medições representa o período provável de exposição ao agente causal. O Gráfico 5.7 ilustra esse método com o surto de rubéola descrito, sendo que o intervalo do período de incubação da rubéola é de 14 a 21 dias.

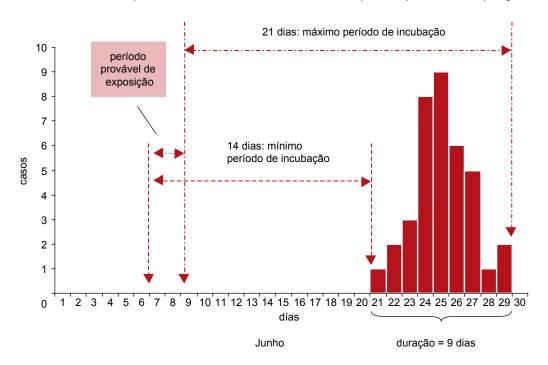


Gráfico 5.7 Curva epidêmica de casos de rubéola. Cálculo do período provável de exposição

O período provável de exposição, no Gráfico 5.7, corresponde a 7 e 8 de junho.

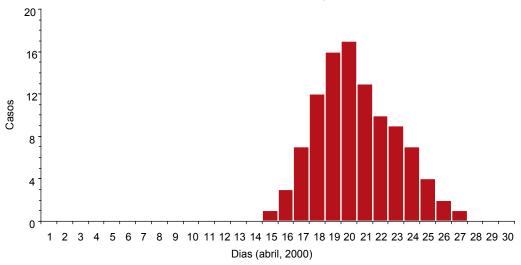
Esses métodos básicos são satisfatórios para identificar a exposição coletiva a uma fonte comum pontual ou única, uma situação observada com bastante frequência. Quando há disseminação secundária, no entanto, e um período de incubação muito curto, a presença de casos secundários pode dificultar a identificação do ponto de exposição comum e, portanto, o período provável de exposição. Em geral, como já foi mencionado, um surto de fonte comum única deve ter uma duração igual ao intervalo do período de incubação da doença em questão; contudo, mudanças no nível de exposição, variabilidade na resposta do hospedeiro, subnotificação ou insuficiente investigação de casos, entre outros fatores, podem reduzir ou estender a duração prevista de um surto.



Exercício 5.3

O Gráfico 5.8 mostra a curva epidêmica observada em um surto de leptospirose. O surto atingiu 102 pessoas. Com base nessa informação, estabeleça a duração do surto e estime o período provável de exposição ao agente causal. A leptospirose tem um período de incubação de 4 a 19 dias (amplitude = 15 dias). Anote suas respostas e discuta-as com o grupo.

Gráfico 5.8 Curva epidêmica de casos de leptospirose: lugar X, abril 2000



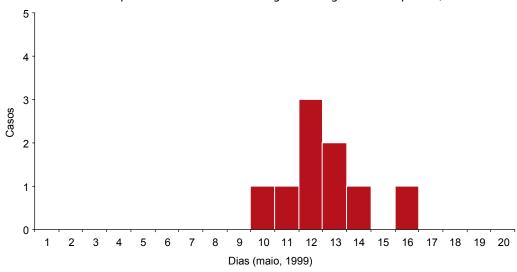
Pergunta '	1 A	duração	d٥	surto	foi	de.
i Ciuuiita	. IL	uuracao	uυ	surio	101	uc.

Pergunta 2. O período provável de exposição foi:

O Gráfico 5.9 apresenta a curva epidêmica observada em um surto de meningite meningocócica ocorrido no serviço de pediatria do hospital M em maio de 1999. O surto atingiu 9 pessoas. Com base nessa informação, estabeleça a duração do surto e estime o período provável de exposição ao agente causal. A meningite meningocócica tem um

período de incubação de 2 a 10 dias (amplitude = 8 dias). Anote suas respostas e discuta-as com o grupo.

Gráfico 5.9 Curva epidêmica de casos de Meningite meningocócica hospital M, maio 1999



Pergunta 3. A duração do surto foi de:

Pergunta 4. O período provável de exposição foi:

Lugar (espaço)

Caracterizar um surto em termos do lugar envolve a descrição da distribuição geográfica ou espacial dos casos, a partir das respectivas taxas de ataque. A distribuição espacial de casos pode ser descrita em função de diversas características consideradas relevantes

para documentar a extensão geográfica do surto, assim como, para estabelecer sua etiologia, exposição e propagação.

Dependendo das circunstâncias próprias de cada surto, as características espaciais a serem consideradas podem englobar a localidade de ocorrência dos casos, sua área de residência, seu local de trabalho, sua posição relativa em relação a determinados elementos geográficos de referência (rios, lixões, poços, aterros sanitários, vizinhança com os casos, índice e outras referências espaciais sugestivas de exposição à fonte comum), sua distância relativa aos serviços de saúde, o lugar de atenção médica, etc.

A informação descritiva do surto em relação ao lugar ou espaço pode ser apresentada em tabelas e gráficos (Tabela 5.2 e Gráfico 5.10). Contudo, a investigação epidemiológica de campo e, particularmente, o estudo de surtos pode se beneficiar do uso de **mapas**.

Tabela 5.2	Doenca dos	legionários:	incidência por	lugar de	hospedagem
	20030. 0.00				

Lugar de hospedagem	Casos	N° de hóspedes	Taxa de ataque (%)
Hotel A	75	1.161	6,5
Hotel D	21	1.046	2,0
Hotel E	19	403	4,7
Hotel F	12	312	3,8
Hotel G	4	104	3,8
Outro hotel	7	210	3,3
Casa	8	294	2,7
Desconhecido	3	153	2,0
Total	149	3.683	4,0

O uso de mapas para fins de uma investigação de surtos no nível local pode compreender desde métodos simples, como a representação gráfica dos casos, mediante pontos marcados sobre um diagrama simples, feito à mão ou com a ajuda de programas computadorizados como o EpiMap, associado ao EpiInfo 2000, até a aplicação de métodos mais sofisticados e analíticos que representam os sistemas de informação geográfica (georreferenciamento).

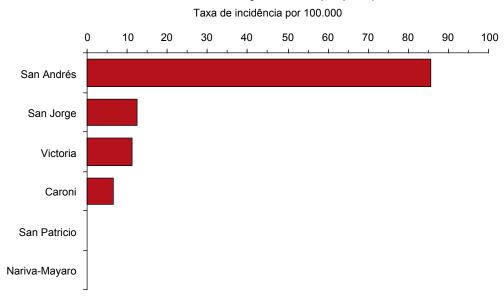


Gráfico 5.10 Surto de febre tifóide; distribuição de casos por paróquia

O emprego de mapas para apresentar dados sobre um surto pode facilitar a identificação de **conglomerados** e proporcionar pistas importantes sobre a presença de fontes comuns de infecção e exposições de risco. O exemplo clássico e vigente de caracterização de um surto no espaço usando um mapa simples para descrevê-lo e identificar uma medida de controle imediato foi empregado por John Snow ao estudar a epidemia de cólera em Londres entre 1849 e 1854, anexado à esse Módulo (Figura 5.1).



Figura 5.1 Óbitos por cólera e fontes de água; Soho, Londres, 1855

Fonte: Snow J, 1885.

Pessoa

A caracterização do surto pela variável pessoa inclui a descrição da distribuição dos casos conforme as características relevantes dos indivíduos. Tipicamente, esse passo envolve a elaboração de uma tabela resumo da distribuição dos casos por sexo e faixa etária (Tabelas 5.3 e 5.4).

Tabela 5.3 Distribuição de casos de febre tifóide por faixa etária

Faixa etária (anos)	Casos	População	Taxa de ataque (por 100.000)
0 - 4	4	148.300	2,7
5 - 9	44	152.200	28,9
10 -14	58	131.050	44,3
15 - 19	10	105.200	9,5
20 - 29	3	156.050	1,9
30 - 39	5	109.550	4,6
40 - 49	3	89.250	3,4
50 - 59	0	69.650	0,0
Mais de 60	1	59.300	1,7
Total	128	1.020.550	12,5

Tabela 5.4 Distribuição de casos de febre tifóide por sexo e faixa etária

	Homens			Mulheres		
Faixa etária (Anos)	Casos	População	TA (por 100.000)	Casos	População	TA (por 100.000)
0 - 4	1	75.150	1,3	3	73.150	4,1
5 - 9	19	77.550	24,5	25	74.650	33,5
10 -14	18	65.800	27,4	40	65.250	61,3
15 - 19	5	52.900	9,5	5	52.300	9,6
20 - 29	1	76.600	1,3	2	79.450	2,5
30 - 39	1	55.400	1,8	4	54.150	7,4
40 - 49	1	43.950	2,3	2	45.300	4,4
50 - 59	0	35.750	0,0	0	33.900	0,0
Mais de 60	1	27.050	3,7	0	32.250	0,0
Total	47	510.150	9,2	81	510.400	15,9

Embora muitas variáveis individuais possam ser importantes para descrever um surto, não necessariamente estão sempre disponíveis durante a investigação. Como já foi mencionado, é necessário, além disso, dados para o denominador em cada categoria de variáveis para calcular as taxas de ataque, ou seja, estimar o *risco* de adoecer.

6. Gerar hipóteses e adotar medidas de controle imediato

Essa fase da investigação epidemiológica de campo demanda um esforço de **síntese** a partir da evidência disponível. Nesse ponto, dispomos de duas fontes de evidência:

- A **informação médica geral** sobre as doenças e danos à saúde (o "quê") que poderia estar causando o surto observado.
- A informação epidemiológica descritiva, caracterizada no passo anterior, sobre o tempo (o "quando"), lugar (o "onde") e pessoa (o "quem") no qual ocorre o surto em andamento.

Essa informação deve ser sintetizada em hipóteses, ou seja, conjeturas plausíveis ou explicações provisórias sobre três grandes aspectos:

- A **fonte** provável do agente causal do surto.
- O **modo** de transmissão provável do surto.
- A **exposição** associada a um maior ou menor risco de adoecer.

Essa síntese racional da informação disponível deve necessariamente vir acompanhada de recomendações específicas para o estabelecimento de medidas de controle de caráter provisório e adoção imediata. As **medidas de controle imediato** devem estar voltadas aos três aspectos já mencionados: a fonte, o modo e a exposição.

Mais especificamente, as medidas de controle imediato naquelas situações nas quais a investigação de surto sugere uma **fonte comum** de infecção devem ser voltadas para a remoção, controle, supressão, eliminação ou correção de tal fonte comum. Naquelas situações nas quais a investigação de surto sugere transmissão de **pessoa a pessoa** e suspeita-se de alta patogenicidade ou virulência do agente causal, as medidas de controle devem ser dirigidas à fonte de infecção (os doentes) e a proteção dos suscetíveis (os contatos).

Finalmente, a geração de hipóteses fornece uma base lógica para a *fase analítica* da investigação epidemiológica de campo, com o propósito de estabelecer as causas básicas da ocorrência do surto na população e a aplicação oportuna e efetiva de medidas de prevenção e controle definitivas.

7. Avaliar as hipóteses aplicando métodos de análise exploratória

Reconhecendo que nem as doenças, nem as epidemias ocorrem ao acaso na população, o epidemiologista precisa comparar grupos de população a fim de detectar as *causas* que aumentam o **risco** de adoecer ou apresentar determinado desfecho em saúde e propor

as medidas de controle e intervenções sanitárias que modifiquem positivamente essa situação observada.

Na prática, é possível identificar ao menos quatro *vantagens estratégicas* para executar um estudo epidemiológico do tipo analítico durante a investigação de um surto em andamento:

- Durante um surto normalmente há a necessidade de obter informação específica sobre os **casos**, *adicional* à informação proporcionada pela vigilância.
- Durante um surto, normalmente, é fácil ter acesso a indivíduos sãos (**controles**) nas redondezas dos casos, no trabalho de campo de busca de casos.
- Os resultados do estudo analítico de um surto podem trazer benefícios imediatos e concretos à comunidade e suas autoridades sanitárias.
- A execução do estudo analítico de um surto é uma extraordinária e estimulante experiência de capacitação em serviço para as equipes locais de saúde.

O desenho epidemiológico de tipo analítico mais apropriado e empregado na investigação de uma situação de alerta epidemiológico é o **estudo caso-controle.** Nas condições de campo impostas por um surto, a aplicação de um desenho caso-controle deve ser considerada de caráter exploratório, como já foi indicado. Isso envolve a possibilidade de complementar as descobertas da investigação com outros estudos confirmatórios e de desenho mais sofisticado, na medida das possibilidades e dos recursos disponíveis. Entretanto, um estudo caso-controle básico e racionalmente desenhado, executado e analisado pode gerar respostas relevantes para o controle oportuno do surto na comunidade.

O desenho básico de um estudo caso-controle consiste na seleção de dois grupos de pessoas da comunidade, um grupo de pessoas que tem a doença produzida pelo surto (casos) e um grupo de pessoas sem a doença (controles). Tanto nos casos, como nos controles, investiga-se seu histórico de exposição às principais fontes e fatores suspeitos da doença, mediante a aplicação de um questionário padronizado e os dados assim obtidos são dispostos em tantas tabelas 2x2. A estratégia básica de análise consiste na comparação da **prevalência de exposição** em ambos os grupos de pessoas a cada uma das fontes e fatores pesquisados. Se um determinado fator suspeito está de fato envolvido na produção do surto da doença, então, se espera que a prevalência de exposição a esse determinado fator seja razoavelmente mais alta nos doentes (casos) do que nos não doentes (controles). Do ponto de vista mais formal, a análise *explora* a presença de significância da **associação entre exposição e doença** aplicando o teste estatístico Chi-quadrado. Além disso, a análise epidemiológica busca quantificar a *força* de uma associação entre exposição e doença, por meio do cálculo da OR (*odds ratio*).

No **desenho** de um estudo caso-controle para a investigação de surtos é importante considerar três aspectos fundamentais:

- A **seleção dos casos**. Em geral, os casos devem ser *confirmados*, de acordo com a definição de caso empregada na investigação. Dentro do possível, essa definição deve ter grande especificidade, a fim de evitar incluir como caso um indivíduo que não o seja (falso positivo).
- A seleção dos controles. Os controles servem para fornecer uma medida *esperada* da exposição ao fator estudado, para compará-la à *observada* nos casos. Por isso, casos e controles devem ser grupos *comparáveis*. A seleção apropriada dos controles é o aspecto mais crítico de um estudo caso-controle. Para que os grupos sejam comparáveis, os controles devem ser representativos da população de onde surgem os casos; os controles não deveriam diferir dos casos em nenhuma outra característica (exceto no aspecto de não estarem doentes e que, por isso, presumivelmente, seu nível de exposição aos fatores que causam a doença é distinto); e, todas as variáveis nos controles devem ser medidas da mesma forma como são medidas nos casos.
- A seleção das variáveis. Dentro do possível, deve restringir-se ao mínimo necessário o número de variáveis incluídas no estudo e sua seleção deve estar relacionada às hipóteses geradas pelo estudo descritivo do surto. As variáveis escolhidas e suas categorias devem ter uma definição operacional que acompanhe o formulário no qual a informação vai ser recolhida. Esse formulário de investigação deve ser aprovado em campo antes de sua aplicação aos casos e controles.

A ferramenta básica para a **análise** de um estudo caso-controle é a tabela 2x2. Nos estudos caso-controle, a tabela 2x2 tem os seguintes componentes (Tabela 5.4):

Tabela 5.4 Tabela 2x2 de um estudo caso-controle

_	Caso	Controle	_
Exposto	a	b	a + b
Não exposto	С	d	c + d
-	a + c	b + d	n

a = casos expostos

b = controles expostos

c = casos não expostos

d = controles não expostos

a + c = total de casos

b + d = total de controles

a + b = total de expostos

c + d = total de não expostos

n = total de casos e controles (a + b + c + d)

Conforme foi indicado, a estratégia básica de análise do estudo caso-controle em uma Investigação de surto consiste na comparação da **prevalência de exposição** ao fator pesquisado dos casos e dos controles:

prevalência de exposição nos casos =
$$\frac{a}{a+c}$$

prevalência de exposição nos controles =
$$\frac{b}{b+d}$$

Se o fator investigado está de fato envolvido na produção do surto, então se espera que a frequência de exposição a esse determinado fator seja razoavelmente mais alta nos casos do que nos controles. A significância da **associação** entre exposição e doença é explorada estatisticamente com o teste do Chi-quadrado:

$$x^{2} = \frac{n.(ad - bc)^{2}}{(a + c).(b + d).(a + b).(c + d)}$$

A decisão é tomada com base no valor estatístico do Chi-quadrado calculado: se for maior que 3,84, conclui-se que existe associação entre exposição e doença, estatisticamente significativa ao nível de 5% de significância (95% de confiança).

Do ponto de vista epidemiológico, deve-se quantificar a força da associação entre exposição e doença, por meio da OR (*odds ratio*), que corresponde à razão dos produtos cruzados na tabela 2x2:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

A OR é uma medida de força de associação análoga ao risco relativo dos estudos de *coortes*. Uma OR igual a 1 sugere ausência de associação exposição-doença; uma OR maior que 1 sugere exposição de risco e uma OR menor que 1 (OR<1) sugere um efeito protetor.

Consideremos o seguinte exemplo. Durante a segunda semana de um surto de listeriose explora-se a possibilidade de que exposição à manteiga não pasteurizada seja um fator determinante do surto. Efetua-se um estudo caso-controle com 40 casos e 120 controles selecionados da comunidade. Os resultados são os seguintes:

	Caso	Controle	_
Exposto	31	61	92
Não exposto	9	59	68
	40	120	160

a frequência de exposição nos casos é: $\frac{31}{40} \times 100 = 77,5\%$

a frequência de exposição nos controles é: $\frac{61}{120} \times 100 = 50,8\%$

Para explorar se existe significância da associação entre a manteiga não pasteurizada e a listeriose usamos:

$$X^{2} = \frac{160 \times \left[(31 \times 59) - (61 \times 9) \right]^{2}}{40 \times 120 \times 92 \times 68} = 8,73$$

como 8,73>3,84, concluímos que existe associação estatística entre a exposição à manteiga não pasteurizada e a presença de listeriose (p<0.05).

A força de associação entre exposição à manteiga não pasteurizada e listeriose é:

$$OR = \frac{31 \times 59}{61 \times 9} = 3,3$$

Em resumo, o estudo caso-controle encontrou uma associação estatisticamente significativa entre consumo de manteiga não pasteurizada e presença de listeriose. Além disso, o estudo sugere que as pessoas que consomem manteiga não pasteurizada têm, em média, 3,3 vezes o risco de apresentar listeriose do que aquelas que não consomem esse produto.

Com relativa frequência ocorrem situações de surto confinadas a instituições fechadas como hospitais, escolas, quartéis, conventos ou, mais habitualmente, atividades sociais nas quais suspeita-se de exposição a uma fonte comum única, cujo veículo de transmissão é usualmente um alimento contaminado. Nessas situações, nas quais é possível identificar toda a população potencialmente exposta, pode-se aplicar um desenho analítico exploratório tipo **estudo de coorte**. Por meio de um questionário previamente estruturado, realiza-se uma investigação com todas as pessoas que participaram de determinado evento social e verifica-se seu histórico de exposição a cada fator de risco sob suspeita. Dessa forma, é possível reconhecer duas *coortes*, uma de pessoas expostas ao fator e outra de não expostas, e procede-se com a comparação de suas respectivas taxas de ataque de doença. A fonte suspeita que apresentar a mínima taxa de ataque entre não expostos e a máxima entre expostos será, em princípio, considerada a fonte envolvida em tal surto. Nos estudos de *coorte* a tabela 2x2 tem os seguintes componentes (Tabela 5.5):

Tabela 5.5 Tabela 2x2 de um estudo de coortes

	Doente	Não doente	
Exposto	a	b	a + b
Não exposto	С	d	c + d
	a + c	b + d	n

a = expostos doentes

b = expostos não doentes

 $c = n\tilde{a}o$ expostos doentes

d = não expostos não doentes

a + b = total de expostos

c + d = total de não expostos

a + c = total de doentes

b + d = total de não doentes

n = total de expostos e não expostos (a + b + c + d)

Conforme foi indicado, a estratégia básica de análise do estudo de *coortes* consiste na comparação da **taxa de ataque** nos expostos e não expostos ao fator pesquisado:

taxa de ataque entre os expostos
$$= \frac{a}{a+b}$$

taxa de ataque entre os não expostos
$$= \frac{c}{c+d}$$

Se o fator pesquisado estiver realmente envolvido na produção do surto, então se espera que a taxa de ataque, ou seja, a incidência da doença seja mais alta nos que se expuseram ao fator que entre os que não se expuseram. A significância da **associação** entre exposição e doença é explorada estatisticamente com o teste do Chi-quadrado, como já foi revisado anteriormente. Como a taxa de ataque é uma taxa de incidência, a força de associação é explorada por meio do **risco relativo** (**RR**), ou seja, pela razão de incidências:

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Retomemos o exemplo apresentado no Exercício 5.2. A situação descrita permitiu estudar os 192 participantes da reunião técnica e determinar sua exposição ao conjunto de alimentos servidos nos três primeiros dias. Por meio de um questionário, cada pessoa assinalou se havia comido ou não cada alimento suspeito. Os resultados em relação ao sanduíche de presunto e queijo servido durante o lanche vespertino do segundo dia de reunião são apresentados a seguir:

	Doente	Não doente	
Exposto	89	23	112
Não exposto	19	61	80
•	108	84	192

a taxa de ataque nos expostos é: $\frac{89}{112} \times 100 = 79,5\%$

a taxa de ataque nos expostos é: $\frac{19}{80} \times 100 = 23.8\%$

Para explorar se existe significância da associação entre o consumo do sanduíche e a diarréia usamos:

$$x^{2} = \frac{192 \times [(89 \times 61) - (23 \times 19)]^{2}}{108 \times 84 \times 112 \times 80} = 58,86$$

Como 58,86>3,84, concluímos que existe associação estatística entre a exposição ao sanduíche de presunto e queijo e a presença de doença diarréica aguda (p<0.05). A força dessa associação é explorada por meio do risco relativo:

$$RR = \frac{79,5\%}{23.8\%} = 3,3$$

Em resumo, no estudo exploratório de *coorte* foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de sanduíche de presunto e queijo e a presença de doença diarréica aguda; o estudo sugeriu que as pessoas que consumiram o sanduíche tinham, em média, 3,3 vezes o risco de desenvolver diarréia do que aqueles que não haviam consumido tal lanche. Nesse caso, eventualmente, foi possível demonstrar a etiologia estafilocócica do surto.

Embora os estudos caso-controle e de *coortes* possam ser reveladores, por vezes não são suficientes para identificar as causas da propagação de um surto na população e é necessário confirmar hipóteses ou revê-las com outros estudos. Daí a importância de construir e fortalecer capacidades nacionais em investigação epidemiológica de campo em apoio aos níveis locais de saúde.

8. Implementar as medidas de controle específicas

Com os resultados dos estudos analíticos, torna-se necessário outro esforço de **síntese**. Toda a evidência disponível deve ser revisada, incluindo a atualização da caracterização

do surto no tempo, lugar e pessoa, bem como a avaliação preliminar dos resultados da aplicação das medidas de controle imediato adotadas.

Como já foi mencionado, as medidas de controle naquelas situações nas quais a investigação de surto sugere ou *confirma* uma fonte comum de infecção devem ser voltadas para a remoção, controle, supressão, eliminação ou correção de tal fonte comum. Naquelas situações nas quais a investigação de surto sugere ou confirma transmissão de pessoa a pessoa e suspeita-se de alta patogenicidade ou virulência do agente causal, as medidas de controle devem ser dirigidas à fonte de infecção (os doentes) e a proteção dos suscetíveis (os contatos), incluindo a imunização, o tratamento terapêutico e a profilaxia. Em geral, são recomendáveis campanhas de educação para a saúde, especificamente voltadas para as medidas de controle do surto na comunidade.

9. Avaliar a eficácia das medidas de controle

A investigação epidemiológica de campo deve considerar o acompanhamento da situação de surto logo após a implementação das medidas de controle na população. Por um lado, as características epidemiológicas descritivas do surto no tempo, lugar e pessoa devem continuar a ser observadas, normalmente, através da informação fornecida pelo sistema de vigilância. Não é raro que as características clínicas e epidemiológicas da doença que ocasionam o surto apresentem modificações súbitas, por vezes, associadas a mudanças no tipo e nível de exposição a certos fatores. Por outro lado, a eficácia das medidas de controle pode ser documentada com o uso das técnicas analíticas da epidemiologia, comparando a situação observada com a esperada se as medidas de controle apresentassem resultados eficazes.

10. Preparar um relatório técnico de investigação de campo

Durante o processo de identificação, investigação e controle de um surto na população gera-se informação de grande interesse para diversos propósitos, com relação ao surto e a comunidade onde esse ocorreu. Uma tarefa da equipe local de saúde é sintetizar essa informação num relatório técnico consistente, compreensível e convincente que documente o processo e seu contexto. Longe de ser um requerimento burocrático, o relatório técnico é um documento científico de comunicação para organismos e instituições com responsabilidade e competência em saúde pública. É, também, um instrumento docente.

O relatório técnico de investigação deve ser uma **síntese objetiva**. Recomenda-se redigilo no seguinte formato: Introdução e antecedentes, justificativa, materiais e métodos, resultados, discussão, recomendações, medidas de controle e referências. Os resultados devem ser comunicados de forma cientificamente objetiva e com uma linguagem clara e convincente, com as recomendações justificadas e apropriadas para a ação. O relatório

técnico também pode servir de base para a publicação de um artigo científico, com o propósito de contribuir para o conhecimento da epidemiologia e da saúde pública.

O relatório técnico também pode servir de guia para as comunicações verbais que a equipe de investigação habitualmente se vê na obrigação de realizar, tanto diante das autoridades locais como diante da imprensa e do público em geral.

Esse Módulo vem com o Exercício Integrador de Investigação Epidemiológica de Campo: "Surto de doença ictérica numa área rural"

Anexo: Leituras complementares

Leitura Complementar N° 1: Método clássico de investigação epidemiológica

Epidemia de Cólera em Londres

John Snow (1813-1858)

Adaptado de: Terris M. Banco de exercícios de epidemiologia; Associação Médica de Nova Iorque, 1967.

O Problema

A cólera, desconhecida até cerca de 1820, exceto na Índia, difundiu-se amplamente no mundo causando uma série de epidemias de efeitos variáveis, entre as quais é importante mencionar a ocorrida ao final de agosto de 1854, em um subdistrito da cidade de Londres. Como resultado de uma minuciosa observação e um raciocínio dedutivo, John Snow formulou uma hipótese que conseguiu comprovar e explicar a conduta de uma doença desconhecida até então, incluindo seus mecanismos de transmissão e formulando recomendações para seu controle. A seguir, apresenta-se um extrato da clássica e fascinante monografia de Snow "On the Mode of Communication of Cholera", segunda edição, 1854 (Snow on Cholera. The Commonwealth Fund, New York, 1936), que permite ao leitor ver o tipo de evidência colhida por Snow e sua forma de avaliação.

"...Seria necessário muito tempo para relatar o avanço da cólera sobre diferentes partes do mundo, em algumas das quais provocava grande devastação, enquanto que, em outras passava levemente, e até mesmo, deixava algumas intocadas, e, a menos que esse relato pudesse ser acompanhado de uma descrição das condições físicas dos lugares e dos hábitos das pessoas, o que me é impossível, o mesmo seria de pouca utilidade. Todavia, existem certas circunstâncias relacionadas à progressão da cólera, que podem ser estabelecidas como regras gerais. A cólera se espalha através dos caminhos de maior movimento, nunca tão rápido como o fazem as pessoas, e sim, quase sempre mais lentamente. Seu caminho exato entre um povoado e outro nem sempre pode ser traçado, porém, nunca apareceu em lugares onde não tenha sido levada pelo trânsito de pessoas."

Transmissão de pessoa a pessoa

"Há também inumeráveis exemplos que comprovam convincentemente a transmissão da cólera a partir de casos individuais ou únicos; exemplos livres de qualquer fonte de erro, como se verá depois. Fiz algumas anotações sobre a morte da esposa de um operário ocorrida em New Leighham Road, Streatham. Soube que um dos filhos viajou para casa queixoso de uma doença intestinal, da qual morreu em um ou dois dias,

em 18 de agosto. Sua mãe, que o havia atendido, começou a adoecer no dia seguinte e morreu um dia depois, em 20 de agosto. Durante a doença da senhora, de sobrenome Barnes, sua mãe (que vivia em Tockwith, comunidade sadia a cinco milhas de Moor Monkton), foi chamada para atendê-la. Chegou à casa de sua filha e lá permaneceu dois dias cuidando dela e lavando a roupa branca. Depois disso, retornou a Tockwith, em aparente bom estado de saúde, mas, no caminho, adoeceu e desmaiou. Foi transportada até sua casa e colocada na cama ao lado de seu marido; esse e uma filha que morava com eles adquiriram a doença e os três morreram no curso de dois dias. Uma enfermeira que atendeu um paciente, adoeceu e morreu ao voltar para casa, próximo a Everton. A enfermeira que a atendeu também foi acometida e morreu. Nenhum caso havia ocorrido anteriormente nessa vizinhança, assim como, nos quinze dias seguintes, não voltou a ocorrer nenhum outro.

Além dos fatos mencionados que demonstram que a cólera é transmitida de pessoa a pessoa, existem outros que mostram o seguinte: primeiro, conviver com um enfermo no mesmo quarto e atendê-lo não expõe à pessoa necessariamente à ação do veneno mórbido; e segundo, nem sempre é requisito indispensável que a pessoa se aproxime muito do enfermo para ser acometida, já que a matéria mórbida pode se transmitir a distância. Caso aceite-se que a cólera é uma doença contagiosa ou transmissível, essa deve se propagar através de eflúvios que emanam do enfermo para o ar que o rodeia e que penetram nos pulmões daqueles que os inalam. Essa suposição produziu opiniões muito contraditórias a respeito do padecimento. Contudo, através de uma pequena reflexão podemos ver que não temos o direito de limitar as vias pelas quais uma doença possa se propagar, pois, as doenças transmissíveis das que temos conhecimento correto se disseminam de formas muito diferentes, tal como ocorre com o prurido e outras doenças da pele, a sífilis, e as parasitoses intestinais. Todas elas têm formas de propagação diferente umas das outras."

Propagação do material mórbido através do trato digestivo

"Considerando a patologia da cólera, é possível encontrar o modo de transmissão. Se começasse com febre ou qualquer outro sintoma geral, não poderíamos obter nenhuma pista sobre a via de entrada da substância mórbida no organismo; poderia ser que entrasse pelo trato digestivo, os pulmões ou de alguma outra forma. Contudo, esse ponto deveria estar determinado pelas circunstâncias não relacionadas à patologia da doença. Por tudo o que eu pude aprender sobre a cólera, tanto através de observação pessoal, como pelas descrições de outros autores, posso afirmar que a cólera se inicia invariavelmente com transtornos do aparelho digestivo que frequentemente são precedidos apenas por um pequeno mal-estar geral. Isso faz com que o paciente não perceba o perigo que corre, nem consulte ou peça conselho sobre seu estado de saúde, até que a doença já esteja muito avançada. Na realidade, são poucos os casos que apresentam desmaios, fraqueza intensa e abatimento geral antes das descargas gastrintestinais aparecerem.

Todavia, não há dúvida de que esses sintomas dependem da exsudação da membrana mucosa, que é abundantemente evacuada em seguida. Em todos os casos de cólera que atendi, a perda de fluidos do estômago e do intestino foi suficiente para produzir o choque. Há de se levar em consideração o estado geral prévio do paciente juntamente com o brusco aparecimento da perda de fluidos e as circunstâncias em que os processos de absorção parecem ter sido suspensos."

"Vimos que a cólera inicia-se como uma doença do tubo digestivo, e também, que ao iniciar-se, o sangue não se encontra sob a ação de nenhum veneno; portanto, podemos pensar que o material ou substância mórbida que a produz penetra no organismo pelo tubo digestivo, sendo deglutido acidentalmente pelas pessoas que não o engoliriam intencionalmente, e que o aumento dessa substância mórbida ou veneno deve ser levado ao interior do estômago e do intestino. Parece que quando o mencionado veneno é produzido em quantidade suficiente, atua como irritante sobre a mucosa gastrointestinal, e remove o fluído do sangue circulante dos capilares, por um mecanismo análogo ao usado pelas células epiteliais de vários órgãos ao absorver as diferentes secreções no corpo sadio. Já que a substância mórbida da cólera tem sua própria maneira de se reproduzir, deve ter uma estrutura semelhante a de uma célula. Esse ponto de vista não é contraditório com o fato do veneno da cólera não poder ser reconhecido pelo microscópio, já que também os materiais da varicela e do cancro venéreo podem ser reconhecidos apenas pelos seus efeitos, e não pelas suas propriedades físicas."

"O tempo transcorrido entre a entrada da substância mórbida ao organismo e o princípio da doença, chamado de período de incubação, é na realidade o período de reprodução da substância mórbida. Assim, a doença resulta da ação de uma pequena quantidade de veneno inicialmente introduzida. Na cólera, esse período de incubação ou reprodução é muito mais curto que em outras doenças epidêmicas ou transmissíveis. Esse período de incubação tão curto, bem como a quantidade de substância mórbida lançada nas fezes, fazem com que a cólera, algumas vezes, se espalhe com uma rapidez não conhecida em outras doenças."

A cólera próxima a Golden Square

"O surto mais impressionante de cólera ocorrido nesse reino, provavelmente, foi o ocorrido na rua Broad (Golden Square) e nas adjacentes a essa, há poucas semanas. A 250 jardas do lugar onde a rua Cambridge se une à rua Broad, ocorreram 500 casos fatais de cólera no intervalo de dez dias. Essa mortalidade tão elevada numa área tão pequena nunca havia ocorrido no país, nem mesmo nos tempos da peste. O aparecimento da doença foi muito rápido e um grande número de casos faleceu em questão de horas. A mortalidade com toda certeza teria sido ainda maior se a população não tivesse fugido. Os primeiros a fugir foram os que viviam em pensões, depois, os das demais casas; abandonaram seus móveis e objetos pessoais, que mais tarde, após encontrar um lugar onde

deixá-los, foram trasladados. Muitas casas foram fechadas com a morte dos proprietários e também um alto número de comerciantes mandou embora os familiares. Assim, em menos de seis dias após o início do surto, as ruas mais afetadas estavam desertas, com apenas um quarto de seus habitantes."

"Houve uns poucos casos de cólera nos últimos dias de agosto entre os vizinhos da rua Broad (em Golden Square); o surto que teve início na noite entre 31 de agosto e 1º de setembro foi, assim como os demais exemplos semelhantes, mais um caso violento do aumento da doença. Tão logo fiquei sabendo da existência e propagação da cólera, pensei na contaminação da água no poço de bomba mais frequentado da rua Broad, que está localizado próximo à união com a rua Cambridge. Contudo, ao examinar a água na tarde de 3 de setembro, encontrei impurezas de natureza orgânica tão pequenas, que rejeitei chegar a uma conclusão desse gênero. Apesar disso, pesquisas posteriores me demonstraram que não existiam outras circunstâncias ou agentes comuns que pudessem explicar o rápido aumento circunscrito a uma localidade e sua não disseminação a outras, exceto a água da bomba antes mencionada. Descobri também que a quantidade de impureza orgânica da água, em forma de partículas brancas, visíveis a olho nu, quando examinada de perto, variou nos dias seguintes. Isso me fez supor que ao início do surto, a água estava ainda mais impura. Decidi, então, solicitar uma autorização ao Departamento Geral de Registro para elaborar uma lista de todos os mortos por cólera, nos subdistritos de Golden Square, ruas Berwick, Sta. Ana e Soho, durante a semana que terminou no dia 2 de setembro, autorização essa que me foi proporcionada gentilmente. Nos três subdistritos foram registrados durante essa semana 89 mortes; dessas, apenas 6 ocorreram nos quatro primeiros dias da semana e 4 na quinta-feira, 31 de agosto; as 79 restantes, na sexta-feira e no sábado. Assim, tive de considerar que o surto havia se iniciado na quinta-feira e investiguei cuidadosamente as 83 mortes ocorridas nos três últimos dias da semana."

"Examinando a área, descobri que quase todas as mortes haviam ocorrido nas casas próximas ao poço da rua Broad, e que apenas 10 mortes haviam ocorrido em casas mais próximas aos poços de outras ruas. Em 5 desses casos, os familiares do falecido me informaram que sempre carregavam água do poço da rua Broad, pois assim preferiam, apesar de existirem outros poços mais próximos das suas residências. Outros 3 desses casos foram crianças que frequentavam uma escola próxima ao poço mencionado; em 2 deles ficou confirmado que beberam dessa água e os pais do terceiro pensavam que o filho também o havia feito. As outras 2 mortes ocorridas no distrito distante ao poço mencionado, representam a mortalidade por cólera ocorrida antes do ínicio do surto. Ao revisar as mortes ocorridas nas redondezas do poço Broad, fui informado de que 61 dos que morreram tomavam água do referido poço, ora normalmente, ora ocasionalmente. Em 6 casos não consegui obter informação alguma a respeito, já que as pessoas ligadas aos falecidos haviam partido para outros lugares. Nos outros 6 casos, fui informado de que as pessoas mortas não haviam bebido água desse poço antes de adoecer. A inves-

tigação demonstrou que não houve aumento ou outros surtos de cólera nessa parte de Londres, exceto nas pessoas que tinham o hábito de beber água do poço em questão."

"Na tarde da quinta-feria, 7 de setembro tive uma reunião com o Conselho de Guardas da jurisdição de St. James e expliquei as circunstâncias.

Como resultado da nossa conversa, o braço da bomba d'água do poço foi retirada no dia seguinte. A tabela, a seguir, mostra as características cronológicas desse terrível surto de cólera:"

Data	N° de ataques fatais	Mortes
Agosto 19	1	1
20	1	0
21	1	2
22	0	0
23	1	0
24	1	2
25	0	0
26	1	0
27	1	1
28	1	0
29	1	1
30	8	2
31	56	3
Setembro 1	143	70
2	116	127
3	54	76
4	46	71
5	36	45
6	20	37
7	28	32
8	12	30
9	11	24
10	5	18

Data	N° de ataques	Mortes
Data	fatais	Mortes
11	5	15
12	1	6
13	3	13
14	0	6
15	1	8
16	4	6
17	2	5
18	3	2
19	0	3
20	0	0
21	2	0
22	1	2
23	1	3
24	1	0
25	1	0
26	1	2
27	1	0
28	0	2
29	0	1
30	0	0
data desconhecida	45	0
TOTAL	616	616

"Dos 56 casos que surgiram em 31 de agosto é certo que muito poucos tiveram seu início nas últimas horas da tarde. O aparecimento do surto foi extremamente rápido (conforme foi informado por um médico que mora no centro do distrito afetado) e começou na noite entre 31 de agosto e 1º de setembro. Apenas alguns poucos daqueles que adoeceram nos três primeiros dias apresentaram antecedentes de diarréia e os médicos que os atenderam me informaram que pouquíssimos se recuperaram".

"No dia 1º de setembro, imediatamente depois de iniciado o surto, foi quando houve o maior número de casos (143); um dia depois, caíram para 116 e no dia seguinte, para 54. Analisando a tabela vemos que o número de casos continuou diminuindo dia após dia. No dia 8 de setembro, dia da retirada do braço da bomba d'água, ocorreram 12 casos; no dia 9, 11 casos; no dia 10, 5 casos; no dia 11, 5; e, finalmente no dia 12, apenas 1 caso e depois dessa data, nunca voltaram a ocorrer mais de 4 casos no mesmo dia. À medida que a epidemia declinava, as mortes diárias iam sendo mais numerosas que os novos casos, e ocorriam nas pessoas que haviam apresentado febre por vários dias. Como já disse antes, não há dúvidas de que a mortalidade diminuiu com a fuga da população, assim que surgiu o surto. Contudo, os ataques só diminuíram quando o uso da água foi interrompido; isso tornava impossível determinar se o poço continuava contendo o veneno da cólera em estado ativo, ou mesmo, se por alguma razão havia se livrado dele."

"Existe uma fábrica de cerveja na rua Broad, próxima ao poço. Nenhum de seus trabalhadores morreu de cólera. Quando fiquei sabendo disso, fui conversar com o Sr. Huggins, proprietário da fábrica, que me informou que contava com cerca de 70 homens trabalhando na cervejaria, dos quais, nenhum havia sofrido de cólera, muito menos na forma severa, e apenas 2 haviam se sentido levemente indispostos quando prevalecia o padecimento. Os homens recebiam uma quantidade de licor de malte e o Sr. Huggins acreditava que eles não bebiam água e que tampouco usavam a água proveniente do poço daquela rua."

"Uma investigação realizada com 418 pessoas entre as 896 residentes na rua Broad, revelou as relações entre a doença e o consumo de água da bomba incriminada, no seguinte formato: entre os consumidores, adoeceram 80 e não adoeceram 57; entre as pessoas que não tomaram água da bomba da rua Broad adoeceram 2 e não adoeceram 279; o que significa que entre os doentes de cólera, a relação entre consumo e não consumo foi de 80/2. Entre aqueles que escaparam da doença, a relação foi de 57/279."

	Adoeceram	Não adoeceram	
Consumiram água	80	57	137
Não consumiram água	2	279	281
•	82	336	418

A taxa de ataque geral foi de 19,6% (82/418x100). Para estabelecer a importância da bomba de água como fonte de contaminação é necessário comparar a taxa de ataque entre aqueles que beberam água com a taxa de ataque entre os que *não* beberam água:

Taxa de ataque entre os que beberam água =
$$\frac{80}{137} \times 100 = 58\%$$

Taxa de ataque entre os que não beberam água =
$$\frac{2}{281} \times 100 = 0.7\%$$

Risco relativo = $\frac{58\%}{0.7\%} = 82.9$

Esse estudo demonstrou a transmissão hídrica do surto.

"De tal modo que a contaminação da água da rua Broad com as evacuações dos enfermos dá a explicação exata ao terrível surto da jurisdição de St. James, e não há outra circunstância que ofereça outra explicação, qualquer que seja a hipótese adotada sobre a natureza e a causa da doença..."

Leitura Complementar N° 2: Método contemporâneo de investigação epidemiológica

Doença dos Legionários

Adaptado de: Sharrar RC. Legionaire"s disease: stalking a killer epidemic.

A scientific detective team discovers the Philadelphia Killer.

Encyclopedia Britannica, Book of Science and the Future, 1979.

O Problema

Quando a convenção da Legião Americana do Estado da Pensilvânia, que havia se reunido de 21 a 24 de julho de 1976 no Hotel Bellevue Stratford na Filadélfia, estava próxima do encerramento, alguns dos participantes adoeceram e quase todos atribuíram o fato ao intenso programa da convenção.

Ao voltar para suas respectivas cidades, no entanto, alguns se queixavam de dor de cabeça, febre alta, calafrios, tosse seca e dores musculares, sintomas de uma doença infecciosa aguda. Em 27 de julho, um legionário idoso faleceu em Athens, Pensilvânia, mas não se prestou muita atenção ao caso porque o indivíduo era portador de problemas cardíacos. Contudo, na sexta-feira 30 de julho, já haviam falecido mais cinco legionários e outros haviam sido hospitalizados em todo o Estado. Durante o final de semana morreram outros cinco.

Na manhã de segunda-feira 2 de agosto, o epidemiologista do Estado da Pensilvânia chamou o chefe da Unidade de Controle de Doenças Transmissíveis do Departamento de Saúde da Filadélfia e contou que havia sido declarada situação de alerta em todo o Estado. "Foram registrados 11 óbitos por pneumonia e todas as pessoas que faleceram haviam assistido a uma convenção da Legião Americana na semana passada na Filadélfia".

Nessa mesma época, o país estava se preparando para combater uma possível epidemia de gripe suína e as autoridades de saúde pública de todos os estados estavam fazendo os preparativos para iniciar a execução de um programa federal de vacinação em massa. Os epidemilogistas pensaram imediatamente na gripe suína e iniciaram as investigações epidemiológicas recomendadas pelos Centros de Controle de Doenças em Atlanta, Georgia. A busca contou com a participação de centenas de pessoas de diversas profissões.

Início da busca

As epidemias não ocorrem ao acaso, mas sim como consequência de uma singular combinação de eventos, onde as vítimas suscetíveis, em ambiente apropriado, entram em

contato com um agente nocivo, seja esse de origem biológica ou química. Para se caracterizar como epidemia, o número de casos de uma doença determinada muda seu padrão de ocorrência e distribuição na população. Isso se refere, em geral, a um agrupamento de casos em um curto período de tempo, numa região geográfica e numa população determinada.

As duas primeiras medidas tomadas em qualquer investigação epidemiológica consistem na verificação do diagnóstico e estabelecimento da real existência de uma epidemia. Graças à extensa cobertura proporcionada pelos meios de comunicação, que denominaram essa doença respiratória como "doença dos legionários" e "o assassino de Filadélfia", notificou-se e investigou-se cada caso suspeito. Rapidamente foi confirmada a existência de uma epidemia, ou seja, de um número fora do comum de casos da doença, numa população definida, a Legião Americana. Apesar disso, foi impossível verificar o diagnóstico com os testes de laboratório conhecidos. Esse foi um dos maiores problemas inicialmente enfrentados pelos investigadores. Foram notificados muitos casos de pneumonia às autoridades sanitárias, e era muito importante fazer uma distinção entre aqueles que faziam parte da epidemia e os que ocorriam pela incidência normal da doença.

Portanto, os investigadores decidiram estabelecer uma definição de caso especial que constava de uma parte clínica e outra epidemiológica. A parte clínica estabelecia que um caso típico deveria ter mostrado os primeiros sintomas de doença entre l de julho e 18 de agosto de 1976 e ter tido febre de 39°C ou mais e tosse seca ou febre e pneumonia confirmada por exame radiológico dos pulmões. Essa definição clínica era muito ampla e incluía sintomas que poderiam ser atribuídos a um vírus, uma bactéria, uma rickettsia, um fungo ou uma toxina química. Foram adicionados determinados critérios epidemiológicos à definição de caso típico para obter uma melhor seleção dos casos da epidemia. Para ser incluído entre os casos, o indivíduo tinha de ter assistido à Convenção da Legião Americana ou ter estado no Hotel Bellevue Stratford, sede da convenção e principal lugar da reunião, a partir de primeiro de julho.

Esses critérios permitiram identificar três grupos de pessoas afetadas pela pneumonia. Os casos que mostravam todos os sintomas do caso típico foram denominados de "casos de doença dos legionários". Os pacientes que adoeciam de pneumonia e que se encontravam a uma quadra de distância do hotel em Broad Street, a principal rota de acesso ao hotel, foram classificados como "casos de pneumonia da Broad Street" e todos os outros casos que ocorreram na Filadélfia foram classificados como casos de pneumonia comum.

Ao realizar uma investigação epidemiológica, é importante entender bem os fatos envolvidos e conhecer o lugar dos acontecimentos. As pessoas que participaram na convenção de julho procediam de todas as partes do Estado, e podiam ser classificadas em quatro subgrupos: delegados com privilégio de voto, não delegados, familiares dos participan-

tes e membros do Grupo Auxiliar de Mulheres. Esse último grupo era uma instituição semelhante à Legião Americana e estava comemorando sua 56ª Convenção Anual na mesma época. Os participantes alojaram-se em cinco hotéis principais do centro da cidade e em outros de menor importância. A maioria das atividades da convenção da Legião Americana ocorreu no hotel Bellevue Stratford, enquanto que as do Grupo Auxiliar de Mulheres foram realizadas no hotel Benjamin Franklin, distante umas sete quadras.

Os legionários, raras vezes, comeram ou beberam nos restaurantes e bares do hotel. Na realidade, frequentaram os restaurantes vizinhos ao hotel e beberam em suas reuniões particulares, de modo que foi extremamente difícil identificar todas as atividades nas quais participaram durante os quatro dias, tanto entre aqueles que adoeceram como entre os que não adoeceram.

O edifício do hotel tinha além do *lobby*, vários andares intermediários onde funcionavam diversas lojas, restaurantes, bares, escritórios, um salão de festas e salas de reunião. Entre os andares 2 e 16 havia 725 quartos para hóspedes. O andar 18 tinha vários salões de conferências e um salão de banquetes. Abaixo do *lobby* havia mais três andares: a cozinha, o porão, que continha vários armários e adegas, e o subporão, onde estavam o incinerador e a sala de máquinas, onde, por sua vez, estavam os refrigeradores de água do sistema de ar condicionado, uma zona para distribuição de energia elétrica, o sistema de encanamento e as bombas de água. Por último, no terraço do hotel, encontravam-se a ventilação do incinerador, vários expulsores de ar e uma planta de ar condicionado.

Durante a investigação, dedicou-se particular atenção ao sistema de ar condicionado, já que representava um meio de disseminação eficaz de qualquer agente patogênico transportado pelo ar. Uma criança confessou ter jogado pólvora, do tipo usado pelos mágicos, numa saída de ar condicionado do hotel, uma semana antes da convenção. A pólvora foi examinada e descobriu-se que era inócua. Por motivos análogos, suspeitou-se da água potável, um produto fornecido para todo o hotel; sua fonte de abastecimento era o sistema municipal da Filadélfia. Além disso, foram realizadas inspeções detalhadas e colheram-se amostras de substâncias suspeitas em outras partes do hotel, até mesmo nas cozinhas, elevadores e equipamento para evacuação de dejetos e saneamento. Os bares e restaurantes localizados fora do hotel também foram objeto de exames minuciosos. Em 6 de agosto já haviam falecido 22 pessoas e 130 haviam sido hospitalizadas.

Características de pessoa, lugar e tempo

O passo seguinte consistiu na caracterização da distribuição de casos por pessoa, lugar e tempo. Para que os investigadores pudessem efetivar essa tarefa foi necessário colher informação sobre os casos e sobre as pessoas que haviam participado da Convenção, ou seja, sobre toda a população exposta ao risco de contrair a doença. Essa tarefa apresentava um grande obstáculo: nem a Legião Americana, nem os hotéis podiam determinar

com certeza o número exato de participantes. Portanto, foi realizada uma investigação para estabelecer quem havia assistido à convenção e a natureza de suas atividades durante a mesma, com perguntas como: Você estava doente antes de assistir à convenção? Quando começou a se sentir mal? Em que quarto ficou hospedado? Que restaurantes frequentou? Foram entregues dez mil questionários de duas páginas nos 1.002 postos da Legião Americana em todo o Estado. Os chefes de cada posto receberam instruções de entregar o questionário a cada um dos participantes para que fosse preenchido e devolvido.

Enquanto essa informação era coletada, duas outras perguntas importantes foram estudadas: 1) A doença dos legionários era parte do problema de pneumonia comum na cidade? e 2) Ela representava um problema em andamento? Para pesquisar a primeira pergunta, foram examinadas as fichas de entrada em três hospitais do centro da cidade e as dos pacientes atendidos por doenças parecidas à dos legionários nos serviços de emergência de 11 hospitais. O número de óbitos por pneumonia e gripe notificados semanalmente foi comparado ao dos períodos correspondentes dos três anos anteriores. Nenhum dos estudos mostrou um aumento notável no número de casos de pneumonia ocorridos na Filadélfia. Ao parecer, a doença dos legionários não ocorria em toda a cidade. Foram realizados outros estudos para determinar se o problema apresentado pela doença dos legionários continuava. Não foram detectados casos secundários entre os familiares dos participantes que não viajaram para Filadélfia, nem entre os funcionários que cuidaram das vítimas da doença nos diferentes hospitais. Parecia que, felizmente, a doença não era transmitida de uma pessoa para a outra. Foram feitos levantamentos com as pessoas que ficaram alojadas nos quatro hotéis entre 6 de julho e 7 de agosto, para determinar se estavam ocorrendo casos novos. A existência de novos casos não foi comprovada entre os hóspedes que chegaram depois da semana de 18 a 24 de julho, data da realização da Convenção. Os resultados indicavam que a doença dos legionários havia deixado de ser um problema de grandes proporções e o que havia ocorrido estava limitado às datas da Convenção.

A partir das investigações e do fluxo contínuo de informação que emanava de fontes médicas e hospitalares, surgiu paulatinamente uma descrição clínica da doença dos legionários. O caso típico tinha início de 2 a 10 dias depois de ser exposto ao agente (período de incubação) e a maioria das vítimas tinha adoecido depois de ter retornado a sua residência. Os primeiros sintomas consistiam em mal-estar geral, dores musculares, dor de cabeça e tosse seca. Pouco depois, apresentava-se febre de 39° a 41° C e calafrios. Muitos pacientes tiveram sintomas de insuficiência respiratória, dores no peito e transtornos gastrintestinais. Em geral, consultaram o médico dois ou três dias depois do início dos sintomas. Nesse momento o exame de tórax revelava um som anormal ao respirar, mas até então não apresentava sinais de condensação, que é o que ocorre quando o tecido pulmonar, que é esponjoso e está cheio de ar, fica cheio de líquido e matéria celular, como no caso da pneumonia. Não havia outros sinais de destaque que resultassem do

exame físico. Mais de 80% dos casos foram hospitalizados e 29 pacientes faleceram, o que representou uma taxa de letalidade de 16%. Os óbitos ocorreram principalmente nos pacientes idosos que tinham alguma doença crônica e nos que tiveram um período de incubação curto. Os pacientes tratados com eritromicina e tetraciclina tiveram maior possibilidade de sobreviver.

A informação proporcionada pelos exames de laboratório realizados com as vítimas, não ajudou a formular um diagnóstico exato. A maioria mostrava algumas anormalidades que indicavam que o paciente havia adoecido de uma infecção recente, mas a informação não era específica. Observaram-se sintomas de baixo nível de saturação de oxigênio no sangue. A maioria (90%) dos casos apresentavam radiografias pulmonares anormais, principalmente edema pulmonar, que terminava em condensação geral do órgão. Aproximadamente 50% dos casos mais graves apresentavam radiografias anormais em apenas um pulmão. Ao examinar os pulmões dos falecidos, observaram-se várias partes inflamadas e condensadas que sugeriam um diagnóstico de pneumonia. Não foi observada alteração em nenhum outro órgão ou sistema.

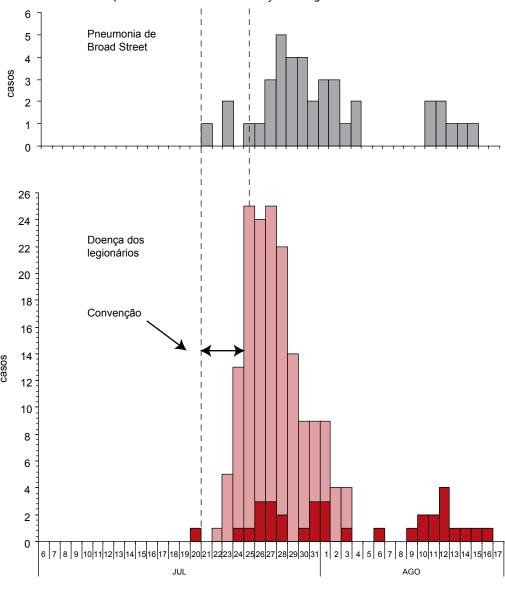
O Gráfico 5.1a apresenta a distribuição de casos no tempo e mostra a curva epidêmica para os 182 casos classificados como doença dos legionários e os 39 de pneumonia de Broad Street. Os casos de doença dos legionários incluíam 149 participantes e 33 não participantes. A semelhança das duas curvas indicou que ambos os grupos formavam parte do mesmo surto. A persistência da doença entre as pessoas que não participaram na Convenção durante a primeira parte do mês de agosto indicou que a fonte de infecção continuava ativa, mas com menor intensidade.

Nas tabelas 5.1A e 5.2A são apresentados os resultados da investigação efetuada entre os legionários. A tabela 5.1A mostra a taxa de ataque por subgrupo de participantes e lugar de alojamento. Nos 3.683 questionários processados estavam inclusos os questionários de 1.849 delegados. Com base no número de delegados que votaram na Convenção, estima-se que entre 80% e 85% dos formulários foram devolvidos. A tabela indica, além disso, que a taxa de ataque foi mais alta entre os delegados e seus familiares e mais baixa entre os não delegados e os membros do grupo de mulheres auxiliares. Esse grupo realizou reuniões a sete quadras de distância do Bellevue Stratford. Os hóspedes do hotel "A", o Bellevue Stratford, tiveram uma taxa de ataque mais elevada. A Tabela 5.2a mostra a taxa de ataque por idade e sexo. Essa aumentava com a idade e era maior para os homens do que para as mulheres. A taxa geral de ataque foi de 4%.

Fonte e modo de transmissão

Na seguinte etapa de uma investigação epidemiológica tenta-se estabelecer uma hipótese sobre a fonte de infecção e modo de transmissão. Depois, a hipótese é testada, tiram-se conclusões e estabelecem-se medidas de controle.

Como já foi dito anteriormente, a investigação de contatos posteriores à convenção, estabelecidos entre os familiares dos Legionários, não pôde demonstrar que houve transmissão entre as pessoas. Do mesmo modo, não houve agrupamento de casos em certos quartos do hotel, como era de se esperar numa transmissão dessa natureza.



■ não participantes ■ participantes

Gráfico 5.1a Curva epidêmica dos casos de Doença dos legionários

O estudo dos 28 restaurantes e bares da vizinhança do Belleveu Stratford não revelou nenhuma relação importante entre a doença e a classe de alimentos consumidos. A investigação nos banquetes nos quais foram servidas comidas típicas do caso apresentou os mesmos resultados. Embora os estudos de casos e controles demonstrassem que os fumantes de cigarro tinham maior risco de contrair a doença, essa correlação é aplicada em geral às doenças respiratórias, posto que as vias respiratórias dos fumantes são particularmente suscetíveis. Tampouco foi encontrada uma conexão entre a doença e o consumo de bebidas alcoólicas ou o consumo de água potável no Bellevue Stratford. Os investigadores também não encontraram nenhuma relação entre a doença e as picadas de insetos ou a exposição a animais.

Na falta de uma boa explicação para o ocorrido, os especuladores preencheram o vazio com suas teorias favoritas, como sabotagem, guerra biológica, várias toxinas e ainda fenômenos paranormais e ocultos. Os meios de comunicação deram grande atenção a algumas dessas teorias. Infelizmente, todas elas ignoravam certos fatos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais que haviam sido comprovados e nenhuma delas permitia explicar a epidemia.

Tabela 5.1 Distribuição dos casos de Doença dos legionários por participação e alojamento

Categoria	N° de casos	N° de respostas	Taxa de ataque (%)
Delegado	125	1.849	6,8
Auxiliar	4	701	0,6
Acompanhante	17	268	6,3
Não delegado	3	762	0,4
Desconhecida	0	103	0,0
Total	149	3.683	4,0
Hotel A	75	1.161	6,5
Hotel D	21	1.046	2,0
Hotel E	19	403	4,7
Hotel F	12	312	3,8
Hotel G	4	104	3,8
Outro hotel	7	210	3,3
Casa	8	294	2,7
Desconhecido	3	153	2,0
Total	149	3.683	4,0

Quadro 5.2 Distribuição dos casos de Doença dos legionários por sexo e idade

Categoria	N° de casos	N° de respostas	Taxa de ataque (%)
menor de 40 anos	11	610	1,8
de 40 a 49 anos	25	805	3,1
de 50 a 59 anos	58	1.428	4,1
de 60 a 69 anos	36	538	6,7
mais de 70 anos	19	254	7,5
desconhecida	0	48	0,0
Total	149	3.683	4,0
sexo masculino	123	2.292	5,4
sexo feminino	26	1.380	1,9
desconhecido	0	11	0,0
Total	149	3.683	4,0

Identificação do agente

A busca pela causa da doença dos legionários consistiu na coleta e análise de centenas de amostras biológicas dos pacientes. A busca por um possível agente microbiológico incluiu nove métodos de detecção visual microscópica dos agentes, 14 meios diferentes de cultivo para isolar bactéria e fungos e 13 sistemas de hospedeiros para isolar vírus. Além disso, foram feitos testes de soros sanguíneos com 77 agentes infecciosos conhecidos para buscar a presença de anticorpos. Examinaram-se amostras de tecido e urina para detectar concentração anormal de mais de 30 substâncias metálicas e vários compostos orgânicos tóxicos. Nenhum dos testes permitiu identificar a causa da doença dos legionários. Um a um, foram eliminados todos os agentes que a ciência médica conhecia.

No final de dezembro, foi realizada uma grande descoberta quando Joseph E. McDade e Charles C. Shepard, microbiólogos da Divisão de Hanseníase e Rickettsias dos Centros para o Controle de Doenças, examinaram algumas das amostras de tecidos preparadas na época da epidemia. Os resultados de suas descobertas foram publicados em janeiro de 1977, quando os Centros de Controle de Doenças anunciaram oficialmente o isolamento de um agente que poderia ser o causador da doença dos legionários.

O agente foi isolado com as técnicas usadas normalmente para detectar rickettsias. Amostras de tecido pulmonar de uma vítima falecida foram homogeneizadas e injetadas em cobaias (porquinhos da Índia). Depois de um período de incubação de um a dois dias, os porquinhos da Índia apresentaram sintomas de uma doença caracterizada por febre, olhos chorosos e prostração. Prepararam-se suspensões com o baço dos animais atingidos e estas foram utilizadas para inocular o saco vitelínico de embriões de frangos. Esses morreram depois de 4-6 dias e o exame microscópico de seções tingidas

do saco vitelínico, revelou a existência de grupos de microorganismos com forma de bastão, cujas características possibilitaram sua classificação como sendo bactérias. Uma vez isolado o agente causal, foi possível desenvolver um teste de laboratório para detectar a presença de anticorpos (substâncias antagônicas ao organismo invasor) no soro sanguíneo dos casos suspeitos. O sistema imunológico de uma verdadeira vítima da doença dos legionários provavelmente teria produzido anticorpos, depois da exposição, os quais podem ser identificados ainda muito tempo depois do adoecimento. Assim, cinco meses e meio depois do início da epidemia, os epidemiologistas, finalmente, tiveram um teste de laboratório que podia ser usado para "confirmar o diagnóstico", um dos primeiros passos em qualquer investigação epidemiológica e que havia sido o principal problema enfrentado até esse momento. A investigação e os estudos efetuados no ano seguinte permitiram descobrir vários fatos importantes:

- A bactéria foi isolada em cinco casos de pneumonia registrados na Filadélfia; 4 deles ajustavam-se à descrição da doença dos legionários e um à pneumonia de Broad Street.
- 2. O teste de anticorpos mostrou que mais de 90% dos casos de doença dos legionários e de 64% de pneumonia de Broad Street das pessoas cujo espécime de soro sanguíneo havia sido obtido, comprovaram a existência de uma infecção recente.
- 3. As amostras de soro sanguíneo dos pacientes que estiveram expostos só um dia, durante o dia 21, 22 e 23 de julho, e de duas das nove vítimas da doença que assistiram a outra reunião na Filadélfia, de 1° a 8 de agosto, comprovaram a existência de uma infecção recente, o que indicava que a fonte de infecção se manteve ativa, por pelo menos, duas semanas.
- 4. Foram colhidas amostras de sangue de mais de 500 pessoas que viviam ou trabalhavam no centro de Filadélfia para determinar a prevalência de anticorpos à bactéria. Os estudos demonstraram que menos de 5% da população geral tinha concentração apreciável de anticorpos dessa classe. Os testes em âmbito nacional em pacientes com pneumonia de origem não bacteriana indicam que 1 a 2% desses casos poderiam ser, de fato, a doença dos legionários.

Essas observações demonstraram que a doença dos legionários foi causada por um agente biológico e não por uma toxina e que as vítimas de pneumonia de Broad Street que nunca entraram no Bellevue Stratford formavam parte da epidemia. Comprovou-se que o período de exposição ao micro-organismo foi de duas semanas pelo menos. Embora essa bactéria possa causar uma epidemia de grandes proporções, ao que parece é de baixa atividade endêmica, ou seja, tem poucas possibilidades de causar uma doença continuamente numa região geográfica determinada.

Proteção ao público

A investigação iniciada em agosto de 1976 finalmente levou à descoberta de um agente biológico até então desconhecido e causador da doença nos humanos. Os estudos posteriores revelaram que esse organismo causou epidemias em épocas passadas e que tem uma baixa atividade endêmica durante o ano, dentro de uma ampla distribuição geográfica. No trabalho inicial do laboratório, quando se sabia pouco sobre as propriedades da bactéria, foi necessário adotar estritas medidas de isolamento do material biológico e os experimentos foram efetuados lenta e cautelosamente.

Situação atual

Conforme foi revisado, até essa data, não haviam sido esclarecidos os elementos básicos da cadeia epidemiológica. Isso ocorreu depois, quando se reconheceu a **legionelose** como uma doença bacteriana aguda, com duas manifestações clínico-epidemiológicas:

- A doença dos legionários.
- A febre de Pontiac.

A febre de Pontiac não se associa a pneumonia ou morte e os pacientes se recuperam de modo espontâneo entre 2-5 dias sem tratamento; representa mais uma reação alérgica ao inalar um antígeno, do que uma invasão bacteriana propriamente dita.

O agente infeccioso é a Legionella pneumophila, um bacilo gram-negativo. Atualmente são reconhecidos 18 sorogrupos de L. pneumophila e o mais associado à doença é o sorogrupo 1.

A legionelose nem é tão nova, nem está localizada, já que o caso mais antigo ocorreu em 1947 e o surto mais antigo em 1957, em Minnesota. A doença foi identificada na América do Norte, Austrália, África, África do Sul e Europa. Apresentaram-se casos e surtos esporádicos durante todo o ano, embora seja mais comum no verão e outono. A proporção de casos na comunidade é de 0,5% a 5%. A taxa de ataque é baixa entre a população em risco, ao contrário da febre de Pontiac, que teve alta taxa em vários surtos (ao redor de 95%).

Seu reservatório primário é a água. Sua disseminação ocorre frequentemente através dos sistemas de água quente: duchas, condensadores, etc. O modo de transmissão é através do ar (respiratório). O período de incubação é de 2-10 dias, sendo o mais comum, de 5-6 dias.

Não se reconhece transmissão de pessoa a pessoa. A doença apresenta-se à medida que aumenta a idade; a maioria dos casos tem 50 anos, no mínimo. Afeta especialmente

fumantes, pacientes com doenças crônicas e mais frequentemente os homens, com uma relação homem-mulher de 2,5: 1. É extremamente rara em pessoas com menos de 20 anos e foram registrados alguns surtos em pacientes hospitalizados.

Existem na atualidade, medidas de controle e tratamento eficaz para a doença. O ocorrido demonstra como a investigação de surtos pode contribuir para o esclarecimento de problemas surgidos em épocas anteriores, cujo comportamento epidemiológico não foi totalmente esclarecido.

Exercício Integrador de Grupo

Adaptado do: Exercício Nº 7: Estudo de Surtos. "Surto de doença ictérica na área rural 1986". VIII Curso Internacional em Epidemiologia Aplicada SSA-CDC. Preparado por Oscar Velázquez Monroy. Programa de Residência em Epidemiologia Aplicada. Direção Nacional de Epidemiologia. Secretaria Nacional de Saúde. México.

Surto de doença ictérica em uma área rural (parte 1 de 4)

Introdução

Na terça-feira 26 de agosto de 1986, a Direção Geral de Epidemiologia (DGE) da Secretaria de Saúde do México recebeu a notificação de um possível surto de doença ictérica em uma área rural do estado de Morelos, na parte central do país. Pela informação inicial, soube-se que entre 1º de junho e 26 de agosto desse ano tinham sido atendidos 31 casos com síndrome ictérica no serviço de saúde da localidade de Huitzililla, Morelos, a 110 quilômetros ao sul da Cidade do México. Os 31 casos de icterícia reportados se caracterizavam pela apresentação de um quadro clínico de início abrupto, acompanhado de febre, anorexia, astenia, dor abdominal e cefaléia, seguido de icterícia. O grupo de idade mais atingido era o de 25 a 44 anos, com 23 dos casos notificados, não reportando diferenças por sexo.

Foi solicitado apoio para a realização da investigação. Uma equipe de quatro médicos do Programa de Residência em Epidemiologia Aplicada da DGE foi para Huitzililla a fim de reunir-se com as autoridades de saúde locais e avaliar a atual situação.

Pergunta 1	Você pode determinar se o caso corresponde a uma epidemia ou a um surto? Por quê?

Pergunta 2	Quais são os dados epidemiológicos dos quais você dispõe no momento Quais são os que mais chamam a sua atenção?	

Antecedentes

Huitzililla tem uma população de 1.757 habitantes, dividida em 20 quarteirões habitacionais. A comunidade não dispõe de serviços públicos de água encanada nem dispõe de esgotos. O período de chuvas está concentrado nos meses de maio a setembro. A comunidade é cortada por três pequenos riachos que nascem do Grande Canal de Tenango, procedente de Água Hedionda. O riacho Chalapa, que corre do norte ao sul, mantém um fluxo de água permanente que serve para irrigar os terrenos de cultivo da comunidade; também é utilizado para uso doméstico, como higiene pessoal, lavagem de roupas e utensílios de cozinha, e também para o descarte de águas residuais. O riacho El Salto, que corre de leste a oeste, tem um fluxo menor que aumenta com as chuvas, e ao misturar-se com as águas provenientes das granjas instaladas no limite ao leste da comunidade, os dois riachos desembocam na Barranca de la Cueva, por fora da comunidade. O terceiro riacho, que nasce no noroeste da comunidade e desemboca no riacho El Salto é conhecido como Venero del Sabino e é utilizado como fonte para os poços familiares, especialmente para fins domésticos.

A grande maioria das casas conta com um poço próprio, cuja água é utilizada para o consumo humano. Os poços são de pouca profundidade, pois os lençóis freáticos estão localizados a pouca distância do subsolo. A maioria (95%) da população faz suas necessidades ao ar livre. As poucas latrinas existentes não têm um desenho que evite a contaminação dos lençóis freáticos.

A população de Huitzililla é atendida por um médico residente do serviço social que visita a comunidade uma ou duas vezes por semana. A comunidade também conta com uma assistente de saúde que realiza ações de atenção primária na comunidade.

Pergunta 3	Enumere as possibilidades diagnósticas que deveriam ser consideradas.
Pergunta 4	Como você definiria um caso nessa situação (definição operacional de caso)?
Pergunta 5	Você considera que esses são todos os casos? Como você procuraria mais casos e o que perguntaria?

Surto de doença ictérica em uma área rural (parte 2 de 4)

Metodologia para procura de casos

Durante os 12 meses prévios a 1º junho de 1986, foi constatada a ocorrência de quatro casos de doença ictérica em Huitzililla, através do médico residente que visita regularmente a localidade. Dois desses casos ocorreram na mesma família durante o mês de março de 1986. Os outros dois casos não estavam associados aparentemente em tempo, nem pessoa. Com base nessa informação, chegou-se a conclusão que estava ocorrendo um surto de doença ictérica em Huitzililla, porque o número observado de casos era superior ao número esperado. Também chamou a atenção a distribuição por idades, pouco comum, dos casos observados. No México, os surtos de hepatite A costumam ocorrer em crianças menores de 10 anos de idade e os surtos de hepatite B em certos grupos da população com hábitos de alto risco (uso de drogas endovenosas, contacto sexual com múltiplas pessoas, contato sexual homossexual, etc.).

Quando a equipe de investigação chegou a Huitzililla, já tinham sido registrados 31 casos de doença ictérica pelo médico residente. A equipe de investigação decidiu realizar um censo populacional na localidade e, com isso, procurar outros casos de doença ictérica, para o qual adotou a seguinte definição operacional de caso: 'toda a pessoa que vive em Huitzililla e que tenha apresentado icterícia a partir de 1º de junho de 1986".

A partir desse procedimento, a equipe de pesquisa pôde identificar um total de 88 casos de doença ictérica compatíveis com a definição de caso utilizada. Além disso, foi estabelecido um sistema ativo de vigilância epidemiológica que permitia identificar novos casos na população e estabelecer o controle do surto. Esse sistema ativo consistia em que o médico e a enfermeira recorressem a *todas* as localidades a *cada* semana com a finalidade de detectar mais casos de doença ictérica, de acordo com a definição de caso adotada.

Com o objetivo de aprofundar-se nas características da doença, foi desenhado e aplicado nos casos identificados um questionário individual onde foram coletados, além de dados demográficos básicos, as características clínicas dos casos, bem como os antecedentes epidemiológicos de importância para a descrição do surto. O desenvolvimento dessa etapa constituiu a base para o desenho e execução posterior de um estudo de casos e controles dirigido à identificação de fatores de risco associados à presença da doença na população de Huitzililla.

A fim de determinar a etiologia da doença, o estudo clínico foi complementado com exames de laboratório disponíveis. Foram coletadas amostras de sangue para a detecção de "marcadores sorológicos" de exposição ao vírus da hepatite A e B. Em particular, examinou-se a presença no soro de imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) para hepatite

viral A e de antígeno de superfície (HBs) e anticorpos anti-core (Anti-HBc) do tipo IgC e IgM para hepatite viral B. Adicionalmente, nos casos agudos, foram coletadas amostras de fezes para a identificação de partículas virais por microscopia eletrônica.

Caracterização do surto

A metodologia da procura de casos na população, empregada pela equipe de investigação de Huitzililla, proporcionou um conjunto de dados que são apresentados nos Quadros 1 e 2. A informação obtida na análise desses dados, assim como os da Figura 1 (mapa de Huitzililla), pode ser usada para caracterizar o surto em tempo, lugar e pessoa. Além disso, essa informação é de grande ajuda para gerar hipóteses (tentativas de explicações) a respeito da fonte e mecanismos de transmissão implicados na propagação do surto.

Pergunta 6	Usando os dados do Quadro 1, caracterize o surto em tempo: use a Tabela 1 e o Gráfico 1 para construir a curva epidêmica. O que lhe sugere esse gráfico?
Pergunta 7	Usando os dados dos Quadros 1 e 2, caracterize o surto em lugar: prepare o Quadro 3 e acrescente as taxas de ataque por quarteirão na Figura 1. Como você interpretaria essa informação?

Pergunta 8	Use os dados disponíveis para caracterizar o surto segundo pessoa (idade e sexo): prepare o Quadro 4. Descreva e analise essa informação. Calcule as taxas de mortalidade e letalidade específicas desse surto. Use os dados do Quadro 5 para descrever o quadro clínico observado no surto de Huitzi-lilla.

Pergunta 9 Considere a informação sobre períodos de incubação apresentada a seguir:

Agentes etiológicos mais prováveis na doença ictérica de Huitzililla	Período de incubação
Hepatite viral A Hepatite viral B Hepatite viral E (Não-A, Não-B entérica) Hepatite viral C (Não-A, Não-B parenteral)	15 a 50 dias; média de 28-30 dias 45 a 180 dias; média de 60-90 dias 15 a 64 dias; média de 26-42 dias 14 a 180 dias; média de 42-63 dias
Leptospirose	4 a 19 dias; média de 8-10 dias

Com a informação epidemiológica disponível até o momento, proponha hipóteses plausíveis sobre a fonte de infecção e o modo de transmissão envolvidos no surto da doença ictérica na população de Huitzililla. Discuta no seu grupo as possibilidades diagnósticas. Que informação adicional poderia ser solicitada?

Quadro 1 Casos de doença ictérica em Huitzililla, Morelos; Junho-Outubro de 1986

Caso n°	ldade	Sexo	Quarteirão	Início icterícia	
1	13	М	1	05-Jun-86	
2	3	F	1	15-Jun-86	
3	10	М	5	15-Jun-86	
4	34	F	5	15-Jun-86	
5	22	М	6	18-Jun-86	
6	56	F	5	20-Jun-86	
7	49	М	6	20-Jun-86	
8	9	F	5	28-Jun-86	
9	30	М	10	30-Jun-86	
10	15	F	5	01-Jul-86	
11	31	F	5	05-Jul-86	
12	25	М	9	05-Jul-86	
13	18	F	12	07-Jul-86	
14	18	F	12	07-Jul-86	
15	43	F	13	08-Jul-86	
16	53	М	18	11-Jul-86	
17	36	М	4	15-Jul-86	
18	60	М	8	19-Jul-86	
19	18	F	12	20-Jul-86	
20	34	М	4	20-Jul-86	
21	34	М	5	20-Jul-86	
22	22	М	5	20-Jul-86	
23	19	F	15	22-Jul-86	
24	21	М	1	25-Jul-86	
25	31	М	15	25-Jul-86	
26	35	М	10	28-Jul-86	
27	28	F	1	30-Jul-86	
28	20	М	5	30-Jul-86	
29	18	М	1	31-Jul-86	
30	20	F	12	31-Jul-86	
31	26	F	18	01-Ago-86	
32	29	М	4	01-Ago-86	
33	4	F	5	02-Ago-86	
34	17	М	3	02-Ago-86	
35	28	М	9	02-Ago-86	
36	18	F	6	03-Ago-86	
37	57	F	1	05-Ago-86	
38	62	М	5	06-Ago-86	
39	25	М	8	07-Ago-86	
40	75	F	11	07-Ago-86	
41	16	М	1	07-Ago-86	
42	25	М	5	08-Ago-86	
43	22	F	11	08-Ago-86	
44	65	F	7	08-Ago-86	

Módulo 5: Investigação epidemiológica de campo: aplicação ao estudo de surtos

Caso n°	Idade	Sexo	Quarteirão	Início icterícia
45	25	M	9	10-Ago-86
46	21	F	15	14-Ago-86
47	44	M	4	15-Ago-86
48	48	F	5	15-Ago-86
49	55	F	6	18-Ago-86
50	24	F	5	18-Ago-86
51	14	M	9	18-Ago-86
52	46	F	19	19-Ago-86
53	40	M	6	20-Ago-86
54	26	M	11	22-Ago-86
55	25	F	5	23-Ago-86
56	7	M	15	24-Ago-86
57	18	F	1	25-Ago-86
58	52	M	11	25-Ago-86
59	10	F	2	25-Ago-86
60	21	F	11	25-Ago-86
61	30	M	4	26-Ago-86
62	31	F	10	26-Ago-86
63	44	M	1	28-Ago-86
64	16	F	15	28-Ago-86
65	54	F	15	28-Ago-86
66	18	F	15	31-Ago-86
67	16	M	12	31-Ago-86
68	25	F	8	31-Ago-86
69	17	F	15	31-Ago-86
70	23	M	12	02-Set-86
71	30	M	1	03-Set-86
72	30	F	15	06-Set-86
73	19	M	17	11-Set-86
74	11	M	15	11-Set-86
75	15	F	5	17-Set-86
76	17	M	19	17-Set-86
77	28	F	16	22-Set-86
78	85	F	11	23-Set-86
79	3	F	5	26-Set-86
80	14	F	1	26-Set-86
81*	25	F	15	28-Set-86
82	10	M	5	30-Set-86
83	18	M	12	02-Out-86
84	20	M	5	10-Out-86
85*	23	F	19	15-Out-86
86	25	M	1	15-Out-86
87	24	F	19	16-Out-86
88	20	M	18	29-Out-86
00	20	IVI	10	23-0ut-00

^{*} óbito

 Tabela 1
 Calendário Epidemiológico de 1986 (S.E.: semanas epidemiológicas)

Mês	S.E.	Dom	Seg ^a	Ter ^a	Qua ^a	Qui ^a	Sexa	Sab
Janeiro	1	29	30	31	1	2	3	4
	2	5	6	7	8	9	10	11
	3	12	13	14	15	16	17	18
	4	19	20	21	22	23	24	25
Fevereiro	5	26	27	28	29	30	31	1
	6	2	3	4	5	6	7	8
	7	9	10	11	12	13	14	15
	8	16	17	18	19	20	21	22
	9	23	24	25	26	27	28	1
Março	10	2	3	4	5	6	7	8
	11	9	10	11	12	13	14	15
	12	16	17	18	19	20	21	22
	13	23	24	25	26	27	28	29
Abril	14	30	31	1	2	3	4	5
	15	6	7	8	9	10	11	12
	16	13	14	15	16	17	18	19
	17	20	21	22	23	24	25	26
Maio	18	27	28	29	30	1	2	3
	19	4	5	6	7	8	9	10
	20	11	12	13	14	15	16	17
	21	18	19	20	21	22	23	24
	22	25	26	27	28	29	30	31
Junho	23	1	2	3	4	5	6	7
	24	8	9	10	11	12	13	14
	25	15	16	17	18	19	20	21
	26	22	23	24	25	26	27	28
Julho	27	29	30	1	2	3	4	5
	28	6	7	8	9	10	11	12
	29	13	14	15	16	17	18	19
A .	30	20	21	22	23	24	25	26
Agosto	31	27	28	29	30	31	1	2
	32	3	4	5	6	7	8	9
	33	10	11	12	13	14	15	16
	34	17	18	19	20	21	22	23
C - 4	35	24	25	26	27	28	29	30
Setembro	36	31	1	2	3	4	5	6
	37	7	8	9	10	11	12	13
	38	14	15	16	17	18	19	20
0 4 1	39	21	22	23	24	25	26	27
Outubro	40	28 5	29	30	1	2	3	4
	41		6	7	8	9	10	11
	42	12	13	14	15	16	17	18
	43	19	20	21	22	23	24	25
Mayramahua	44	26	27	28	29	30	31 7	1
Novembro	45	2	3	4	5	6		8
	46	9	10	11	12	13	14	15
	47	16	17	18	19	20	21	22
Dozombija	48	23	24	25	26	27	28	29
Dezembro	49	30	1	2	3	4	5	6
	50	7	8	9	10	11	12	13
	51	14	15	16	17	18	19	20
	52	21	22	23	24	25	26	27
	53	28	29	30	31	1	2	3

Nov **Out Set** 29 30 31 32 33 34
Ago
Semana Epidemiológica Jul Jun **Ma**i N° de casos

Quadro 1 Casos por data de início da icterícia. Huitzililla, Morelos; 1986

Quadro 2 Censo da População. Huitzililla, Morelos; 1986.

Qua	aro	2	Ce	enso	o d	a Po	opu	ııaç	ao	. н	JITZ	211111	a, ı	VIO	reid	os;	198	36.					
	Total	Geral	62	46	76	101	113	102	18	50	52	75	173	31	81	70	228	160	75	86	111	47	1.757
	Total	н	33	19	40	47	59	51	1	26	25	35	85	16	37	36	102	81	36	40	54	24	857
	<u>5</u>	Σ	29	27	36	54	54	51	7	24	27	40	88	15	44	34	126	79	39	46	57	23	900
	H +	ш	2	2	m	4	m	m	2	_	4	7	11	_	∞	_	14	7	M	7	7	5	95
	45	Σ	3	2	4	5	4	4	2	-	5	9	15	-	5	4	15	00	2	5	5	5	101
	44	н	9	4	9	10	13	10	2	4	5	7	15	2	7	6	23	18	5	5	11	4	166
e sexo	25-44	Σ	4	8	7	12	15	13	-	9	7	6	14	4	8	7	20	19	6	6	7	S	182
Faixa etária (anos) e sexo	15-24	ш	5	2	8	7	6	6	2	∞	7	4	18	5	7	æ	24	13	6	7	∞	4	159
xa etári	15	Σ	8	5	∞	9	9	6	_	2	4	5	12	2	15	9	26	10	11	10	18	7	174
Fai	5-14	ш	15	10	14	16	21	20	5	6	5	1	27	5	12	16	27	20	6	12	20	9	280
	7.	Σ	12	10	=======================================	22	15	17	2	9	9	13	37	4	1	12	41	28	15	14	20	7	303
	1-4	ш	3	_	∞	10	12	9	0	m	m	2	10	m	m	2	12	17	∞	7	9	4	123
	1	Σ	2	2	m	∞	10	7	_	5	m	9	∞	4	5	4	18	=	2	7	2	_	112
	1	ш	2	0	_	0	-	c	0	_	_	4	4	0	0	2	2	9	2	2	2	_	34
		Σ	0	0	m	_	4	-	0	-	2	_	2	0	0	-	9	m	0	_	2	0	28
		Quarteirao	1	2	3	4	5	9	7	8	6	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	TOTAL

Quadro 3 Casos de doença ictérica e taxas de ataque por 100 habitantes segundo quarteirão. Huitzililla, Morelos; 1986.

Quarteirão	N° de Casos	População	Taxa de Ataque por 100 habitantes
1			
2 3			
5			
6			
7			
4 5 6 7 8 9			
9 10			
11			
12			
13			
14			
15 16			
16 17			
18			
19			
20			
TOTAL			

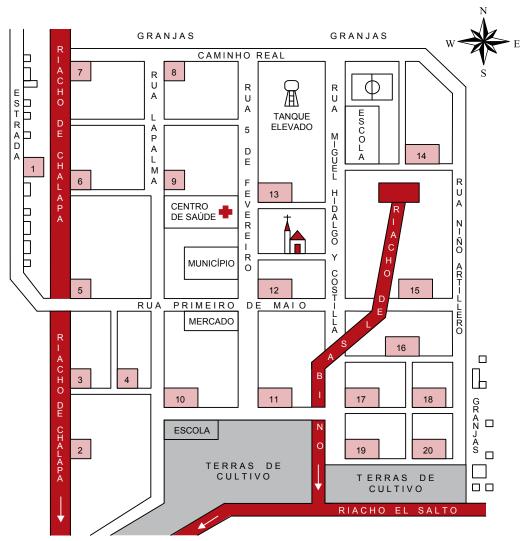


Figura 1 Croquis da Comunidade de Huitzililla, Morelos; México, 1986. Taxas de ataque de doença ictérica por 100 habitantes, segundo quarteirão de residência.

Quadro 4 Casos de doença ictérica e taxas de ataque por 100 habitantes. Huitzililla, Morelos; 1986.

Faixa etária	HOMENS			P	MULHERE!	5	TOTAL			
(anos)	Casos	Pop.	TA%	Casos	Pop.	TA%	Casos	Pop.	TA%	
<1										
1-4										
5-14										
15-24										
25-44										
45 e +										
TOTAL										

Pop. = população; TA% = taxa de ataque por 100 habitantes

Quadro 5 Sinais e sintomas da doença ictérica em Huitzililla, Morelos; 1986. Distribuição de frequências (N = 88 casos).

Sinais e Sintomas	Frequência absoluta (N°)	Frequência relativa (%)
icterícia	88	100.0
anorexia	86	97.7
colúria	86	97.7
astenia	86	97.7
dor abdominal	77	88.6
cefaléia	72	81.8
artralgias	68	77.3
febre	47	53.4
vômitos	43	48.9
acolia	36	40.9
náuseas	23	26.1
diarréia	22	25.0
prurido	19	21.6

Surto de doença ictérica em uma área rural (parte 3 de 4)

Estabelecimento de hipóteses

As características observadas referentes à configuração e duração da curva epidêmica e outros dados epidemiológicos sugerem a presença de um surto de hepatite infecciosa, de provável etiologia viral. A informação disponível também sugere que, inicialmente, o surto deve ter ocorrido por fonte comum contínua e posteriormente por transmissão de pessoa a pessoa. A equipe de investigação considerou que a exposição na primeira etapa do surto deve ter ocorrido, aproximadamente, no final do mês de maio e início de junho, quando começou o período de chuvas na localidade.

O quadro clínico observado foi característico de hepatite viral. A análise da informação por faixa etária permitiu identificar que o grupo mais atingido foi o de 15 a 24 anos de idade. Essa distribuição etária sugere hepatite viral Não-A, Não B de transmissão entérica.

De acordo com a localização geográfica, os casos foram distribuídos em 18 dos 20 quarteirões habitacionais que formam a comunidade de Huitzililla. Observou-se uma marcante concentração de casos (por exemplo, conglomerados) ao redor de dois dos três pequenos riachos que contornam a localidade; Chalapa e Venero del Sabino. A equipe de investigação considerou que a água dos riachos poderia ser uma provável fonte de propagação do surto.

Pergunta 10	O Que informação adicional é necessária para confirmar e/ou descartar sua hipóteses e, consequentemente, determinar as medidas de controle do sur
	to?

Estudo de casos e controles

O estudo de casos e controles foi realizado em 32 casos com doença ictérica (hepatite infecciosa) e 20 controles sadios selecionados aleatoriamente a partir do censo populacional, baseado nas variáveis de sexo, grupo de idade e quarteirão de residência. O propósito desse estudo epidemiológico foi identificar fatores de risco associados à presença da doença ictérica em Huitzililla e a hipótese principal indicava a água como provável veículo de transmissão.

Pergunta 11	Os dados coletados no estudo de caso-controle são apresentados nos Qua-
	dros 6 e 7. Resuma apropriadamente os dados do Quadro 8. Complete o
	Quadro 8 calculando a proporção de prevalência de exposição dos casos
	e dos controles para cada exposição (provável fator de risco) estudada. Fi-
	nalmente, complete o Quadro 9, calculando as medidas de associação e de
	força de associação, odds ratio (OR) para cada fator considerado. Como
	você interpreta essa informação epidemiológica? Que hipótese a respeito
	da fonte de transmissão mais provável no surto de Huitzililla é respaldada
	por essa evidência? Que medidas imediatas de controle você poderia pro-
	por com base nessa evidência?
	•

O estudo caso-controle explorou um conjunto adicional de variáveis inicialmente consideradas como possíveis fatores de risco de hepatite infecciosa em Huitzililla, entre elas o consumo de alimentos de venda ambulante, a participação em eventos sociais, o tipo de alimentos consumidos e a aplicação de injeções. Para a análise de todas elas, desenvolveu-se o mesmo procedimento básico usado nos Quadros 8 e 9, assim como outros testes de significância estatística. Com base na análise epidemiológica, nenhuma dessas variáveis pode ser considerada como um fator de risco significativo no surto de Huitzililla.

Quadro 6 Estudo de Caso-Controle em Huitzililla, Morelos. 1986. Características dos Casos

Caso	Var01	Var02	Var03	Var04	Var05	Var06	Var07	Var08	Var09
1	N	N	N	Υ	N	N	N	Y	N
2	N	Υ	N	N	N	N	Υ	Υ	N
3	N	N	N	Υ	N	N	N	Υ	N
4	N	N	N	N	N	N	Υ	Υ	N
5	N	N	N	Υ	N	N	N	Υ	N
6	N	Υ	N	Υ	N	N	N	Υ	N
7	Υ	Υ	N	Υ	N	N	N	Υ	Y
8	N	N	N	Υ	N	N	N	Υ	N
9	Υ	Υ	N	N	N	N	Υ	N	N
10	N	Υ	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	N
11	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	Y
12	N	Υ	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	N
13	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	Υ
14	Υ	Υ	Υ	N	Υ	Υ	Υ	N	N
15	N	N	N	Υ	N	N	N	Υ	N
16	N	Υ	N	Υ	N	N	N	Υ	N
17	N	Υ	N	N	N	N	Υ	Υ	N
18	N	Υ	Υ	Υ	N	Υ	N	Υ	N
19	N	Υ	N	N	N	N	N	Υ	Υ
20	N	Υ	Υ	Υ	Υ	Υ	Υ	N	N
21	N	Υ	N	Υ	N	N	N	Υ	N
22	N	Υ	N	Υ	N	Υ	Υ	Υ	N
23	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	Υ
24	N	N	N	Υ	N	N	N	Υ	N
25	N	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ
26	N	Υ	Υ	N	Υ	N	Υ	Υ	N
27	N	N	N	N	Υ	N	Υ	Υ	N
28	Υ	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N
29	N	Υ	N	N	N	N	Υ	Υ	N
30	N	Υ	N	N	Υ	N	Υ	Υ	N
31	N	N	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	N
32	N	N	N	N	Υ	N	Υ	Υ	Υ

Vide Tabela de Descrição de Variáveis (próxima página).

Quadro 7 Estudo do Caso-Controle em Huitzililla, Morelos. 1986. Características dos Controles

Controle	Var01	Var02	Var03	Var04	Var05	Var06	Var07	Var08	Var09
1	N	N	N	Υ	N	Υ	Υ	N	Υ
2	N	N	N	N	N	Υ	N	N	Υ
3	N	N	N	N	N	Υ	N	N	Υ
4	Υ	N	N	Υ	N	Υ	Υ	N	Υ
5	N	N	N	N	N	Υ	N	N	Υ
6	Υ	N	N	N	N	Υ	N	N	Υ
7	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ	N	N	N
8	N	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	N
9	N	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	N	Y
10	Υ	N	N	Υ	N	Υ	N	Υ	N
11	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ	Υ	Υ	N
12	N	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	N
13	N	N	N	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ
14	N	Υ	N	N	N	Υ	Υ	N	Υ
15	N	Υ	N	N	Υ	N	Υ	N	N
16	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	N
17	Y	N	N	Υ	Υ	N	N	Υ	Υ
18	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	Υ
19	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	Υ
20	Υ	N	N	N	Υ	Υ	Υ	N	Υ

Estudo de Caso- Controle em Huitzililla, Morelos. 1986. Tabela de Descrição de Variáveis

Variável	Fator de Risco estudado
Var01	Ferver a água de beber
Var02	Contato com um caso
Var03	Relação sexual com um caso
Var04	Poço no nível do solo
Var05	Poço coberto
Var06	Poço com parede protetora interna
Var07	Poço com mureta
Var08	Água suja visível no poço
Var09	Tratamento da água

Quadro 8 Resumo do Estudo de Caso-Controle sobre fatores de risco implicados no surto de doença ictérica em Huitzililla, Morelos; 1986.

Fatan	Ca	sos	Controles		Prevalência de exposição	
Fator	Expostos	Não expostos	Expostos	Não expostos	Casos	Controles
Ferver a água de beber						
Contato com um caso						
Relação sexual com um caso						
Poço no nível do solo						
Poço coberto						
Poço com parede protetora interna						
Poço com mureta						
Água suja visível no poço						
Tratamento da água						

Quadro 9 Estudo de Caso-Controle: Resumo das medidas de associação

Fator em estudo	Chi - Quadrado	(OR)
Ferver a água de beber		
Contato com um caso		
Relação sexual com um caso		
Poço no nível do solo		
Poço coberto		
Poço com parede protetora interna		
Poço com mureta		
Água suja visível no poço		
Tratamento da água		

Surto de doença ictérica em uma área rural (parte 4 de 4)

Controle do surto

A caracterização do surto conforme tempo, lugar e pessoa, com base no censo populacional e a procura ativa de casos, proporcionou informação suficiente para suspeitar da água contaminada como provável mecanismo de transmissão da doença e, consequentemente, recomendar o estabelecimento imediato de medidas gerais de controle. Essas foram dirigidas principalmente para garantir a inocuidade da água para o consumo humano (água segura), informando e instruindo a população sobre a necessidade de ferver a água ou de tratá-la quimicamente (cloração). Também foram implementadas medidas dirigidas para melhorar as condições de saneamento ambiental e os hábitos de higiene pessoal, a fim de reduzir o risco de transmissão secundária de pessoa a pessoa. Essas medidas de controle foram reforçadas quando os resultados do estudo de casos e controles confirmaram que a transmissão da doença estava associada a fatores relacionados com a contaminação da água para consumo humano. De fato, o estudo de casos e controles identificou que tanto o tratamento de água para consumo como a proteção do poço proporcionavam efeito protetor contra a doença.

Estabelecimento do agente causal

Nenhum dos 62 casos de doença ictérica de Huitzililla dos quais se obteve amostras de sangue apresentou evidência sorológica de infecção recente com vírus da hepatite A ou B. Através de microscopia eletrônica no laboratório de virologia dos Centros para o Controle de Enfermidades (CDC), em Atlanta, EUA, identificaram-se partículas virais em amostras fecais de dois dos casos. Essas partículas virais, com diâmetro de 32 a 34 nanômetros, tinham características morfológicas semelhantes às observadas em surtos de hepatite Não A, Não B de transmissão entérica recentemente estudados em Burma, Nepal e Paquistão. Por outro lado, mediante a técnica de imunofluorescência, foram detectados anticorpos em uma amostra combinada de quatros soros de casos agudos da doença ictérica de Huitzililla. Esses anticorpos reagiram aglutinando partículas virais de 32-34 nanômetros observadas em amostras fecais de casos de um surto de hepatite Não A, Não B, de transmissão entérica ocorrido em Tashkent, União Soviética.

Pergunta 12	Com toda a informação de que você dispõe agora, prepare um resumo do surto de doença ictérica ocorrido em Huitzililla e sintetize uma sequência
	metodológica que você recomendaria para iniciar a investigação do surto.

Conclusão

A situação epidêmica descrita nesse exercício realmente ocorreu e corresponde efetivamente ao primeiro surto de hepatite viral Não A, Não B de transmissão entérica registrado e claramente documentado nas Américas. Hoje essa doença se conhece como **hepatite viral E** (HVE), em contraste com a hepatite viral Não A, Não B de transmissão parenteral, a hepatite C (HVC). Ambas são consideradas doenças emergentes. A HVE é transmitida por via fecal-oral e provocou grandes surtos na Índia, Nepal, Burma e na União Soviética. A maior transmissão epidêmica ocorreu após intensas chuvas em populações com disposição inadequada de excrementos. Nos grandes surtos de HVE, foi observada uma letalidade particularmente alta (até de 20%) entre mulheres grávidas.

Em Huitzililla, a equipe de investigação pôde estabelecer a relevância que há nas condições de saneamento ambiental na propagação de uma doença de transmissão básica fecal-oral, assim como a eficácia das medidas de controle dirigidas a fim de modificar positivamente estas condições. Foi possível determinar que o surto HVE em Huitzililla foi consequência de uma introdução recente do vírus HVE no México. A área rural de Morelos emprega uma grande quantidade de trabalhadores migrantes nacionais e a alta mobilidade dessas populações pode ter contribuído para a circulação e propagação do agente.

Efetivamente, em agosto de 1986 iniciou-se outro surto de HVE em Telixtac, uma comunidade rural de 2.194 habitantes, de características similares a Huitzililla distante apenas 15 km. Em julho de 1987, um terceiro surto de HVE foi documentado na comunidade rural Marcelino Rodríguez, de 1.682 habitantes, distante 3 km de Telixtac. A situação observada estimulou o fortalecimento dos sistemas de vigilância ativa e a análise de dados de vigilância das hepatites em nível regional. A ocorrência de qualquer surto de hepatite predominantemente entre adultos em uma população que se sabe ou se suspeita que é imune à hepatite A demonstra baixa endemicidade por hepatite B, alerta os pesquisadores sobre a presença de HVE e desencadeia a execução de investigação e medidas de controle apropriadas.

Surto de Toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí - Paraná*

Santa Isabel do Ivaí é um município situado na região noroeste do Estado do Paraná com uma população de 9.154 habitantes. No período de novembro de 2001 a janeiro de 2002 aproximadamente 600 pessoas procuraram a unidade de saúde, com sintomas compatíveis com Toxoplasmose. Quatrocentos e vinte e seis apresentaram sorologia sugestiva de infecção aguda por Toxoplasma gondii (IgM reator).

Em 04 de janeiro de 2002, o Ministério da Saúde foi notificado e uma equipe formada por técnicos do Centro Nacional de Epidemiologia, da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, e da Secretaria Municipal de Saúde de Santa Isabel do Ivaí, iniciou uma investigação com os seguintes objetivos: i) descrever o surto por tempo, lugar e pessoa; ii) identificar a fonte de contaminação; iii) identificar possíveis fatores de risco; iv) recomendar medidas de prevenção e controle.

Tendo em vista esses objetivos foram realizados: i) mapeamento dos casos; ii) estudo epidemiológico de caso-controle; iii) estudos laboratorial e ambiental. Com as informações referentes aos endereços dos pacientes, os casos foram identificados espacialmente com o auxílio do GPS e lançados no mapa digitalizado da cidade. Utilizou-se o método de Kernel e o software Arc View para calcular a densidade dos casos, visando analisar a distribuição geográfica e agregação espacial.

Para o estudo epidemiológico foi definido como caso residente do município, com manifestações clínicas e sorologia reatora para IgM e IgG durante o período de 20/10/2001 a 31/01/2002. Os controles foram selecionados aleatoriamente de uma lista de voluntários IgM e IgG negativos, pareados por sexo e faixa etária (+/- 5 anos) na razão de 2 para 1. Para coleta de dados foi aplicado um questionário padronizado incluindo variáveis: demográficas, socioeconômicas, doenças pregressas, manifestações clínicas, exposições hídricas, alimentares e a animais domésticos. As análises estatísticas univariada e multivariada foram feitas utilizando os *softwares* EPI-INFO 6.04 e 2000, respectivamente.

Para o estudo ambiental e laboratorial foi realizada filtração a vácuo de grande volume de água (cerca de 4.800 litros, utilizando-se Kitasato e funil de Buckner em membranas de politetrafluoroetileno ligado a polietileno (Millipore catálogo: FSLW14200) das instituições escolares que possivelmente possuíam água armazenada da época de início do surto, tendo em vista que uma das hipóteses poderia ser a contaminação de um dos reservatórios que abastecia a cidade. A água coletada foi analisada pela técnica de PCR, além da utilização de modelo animal (galinhas e porcos) alimentados por essas membranas, com realização de sorologia.

^{*} Nota de tradução: MS-Brasil-FUNASA, Boletim Eletrônico Epidemiológico. 20/08/2002 - Ano 02 - N° 03.

Quanto aos resultados da investigação, a distribuição geográfica dos casos na cidade demonstrou uma concentração de casos na área central da parte baixa, região servida por um dos dois reservatórios de água municipal (Figura 1). Cento e setenta e seis pessoas se encaixaram na definição de caso e 156 (89%) participaram do estudo, tendo sido selecionados 220 controles. Dentre os casos, 79 (51%) eram do sexo masculino e a mediana de idade foi de 28 anos (intervalo: 01 - 72 anos). A distribuição dos casos por data de início de sintomas mostra que o surto iniciou em novembro, com um pico que compreendeu o período de 25 de novembro a 10 de dezembro, e término em janeiro de 2002 como pode ser visto no Gráfico 1. Os principais sinais e sintomas foram: cefaléia, febre, cansaço, mialgia, adenomegalia (cervical, axilar, inguinal), perda de apetite, dentre outros conforme a Tabela 1.

Sete casos ocorreram em gestantes sendo que 06 tiveram filhos infectados, um apresentou anomalia congênita grave e 01 teve aborto espontâneo. Na primeira avaliação oftalmológica, 176 casos foram examinados encontrando-se 14 (8%) com alterações oftálmicas compatíveis com Toxoplasmose ocular.

Na análise univariada, foram estatisticamente associados com um aumento do risco de adoecimento as seguintes variáveis: i) utilização de água do reservatório baixo, ii) consumo de 10 ou mais copos de água/dia, presença de caixa d'água na residência, alimentação em restaurante, e consumo de bacon, carne de carneiro e sorvete (Tabela 2).

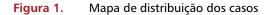
Na análise multivariada, as variáveis estatisticamente associadas com o adoecimento foram: utilização de água do reservatório baixo (OR pareado = 4,6; intervalo de confiança 95% [IC 95%] = 1,7 - 12,6; valor p =0.004) e presença de caixa d'água na residência (OR pareado = 2,1; IC [95%] = 1,1 - 3,8; valor p = 0.003). *T. gondii* foi detectado nas membranas analisadas no modelo animal, bem como pela técnica de PCR.

Numa inspeção realizada nos reservatórios durante a investigação evidenciou infiltrações e vazamentos, presença de felinos que habitavam dentro da casa de máquinas, e um dos filhotes capturados possuía sorologia reatora para toxoplasmose. Quanto a origem da água, era proveniente de poço, não havia filtração e a cloração estava inadequada.

Em conclusão, trata-se de um surto de Toxoplasmose causado por transmissão hídrica devido a contaminação com oocistos em um dos dois reservatórios municipais em Santa Isabel do Ivaí. O número de casos detectado nesse surto superou ao que foi registrado no Canadá constituindo-se dessa forma no maior surto de toxoplasmose relatado no mundo, sendo a primeira vez em que o parasita é isolado da água incriminada.

Em termos de impacto em saúde pública, essa investigação demonstrou a vulnerabilidade da rede de abastecimento de água municipal para contaminação por Toxoplasma gondii e a importância da água como um veículo na transmissão de Toxoplasmose. Em

algumas regiões do Brasil esse mecanismo de transmissão pode estar contribuindo para as altas prevalências encontradas. No município vem sendo implementado uma reforma no sistema de abastecimento e construção de outro reservatório, além das medidas educativas e assistência médicas que foram adotadas durante o surto.



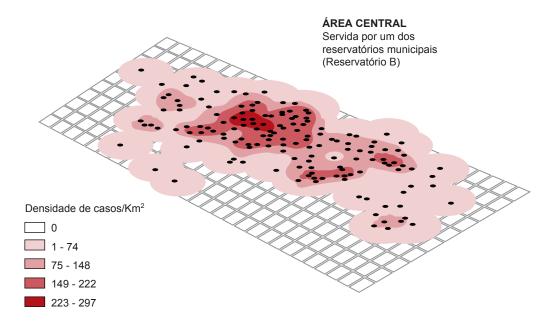


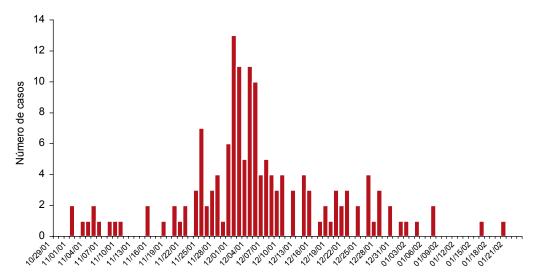
 Tabela 1.
 Principais sinais e sintomas

Sintomas	n = 156	%
Cefaléia	135	86,5
Febre	128	82,1
Cansaço/fraqueza	128	82,1
Mialgia	124	79,5
Adenomegalia	117	75,0
Perda de apetite	107	68,6
Artralgia	95	60,9
Sudorese noturna	83	53,2
Dor ocular	73	46,8
Vômito	60	38,5
Dor abdominal	52	33,3
Vista embaçada	52	33,3
Dor de garganta	51	32,7
Outros sintomas	22	14,1
Rash/exantema	11	7,1

 Tabela 2.
 Fatores de Risco para Toxoplasmose. Análise univariada

Variável	Odds Ratio Pareada	IC 95%	Valor de p
Receber água do reservatório B	2,4	1,4 - 10,6	0,01
Beber > 10 copos de água	3,6	1,2 - 3,6	0,01
Uso da caixa d´água em casa	2,3	1,3 - 4,1	0,01
Comer em restaurante	1,7	1,1 - 3,0	0,02
Consumir			
Sorvete comercial	3,4	2,1 - 5,7	0,01
Bacon	1,9	1,1 - 3,0	0,01
Carneiro	1,9	1,1 - 3,5	0,04

Gráfico 1. Número de casos por data de início dos sintomas. Santa Isabel do Ivaí, PR. Novembro 2001 a janeiro de 2002



Data de início dos sintomas

Referências bibliográficas

Abramson JH. Making sense of data: a self-instruction manual on the interpretation of epidemiological data. Second Edition. Oxford University Press; New York, 1996.

Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. Epidemiología básica. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica N° 551. Washington DC, 1994.

Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M [Editores]. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Organización Panamericana de la Salud; Washington DC, 1988.

Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for investigating clusters of health events. Mortality and Morbidity Weekly Report 1990;39(RR-11); 1-16.

Dever AGE. Epidemiología y administración de servicios de salud. Organización Panamericana de la Salud; Washington DC, 1991.

Galbraith MS. The application of epidemiological methods in the investigation and control of an acute episode of infection. En: Holland W, Detels R, Knox G. Oxford textbook of public health, volume 3. Oxford University Press; Oxford, 1985.

García J, Morales ML, Ramírez R, Rosado M, Ruiz M. Investigación de brotes epidémicos. Primera edición. Consejería de Salud y Servicios Sociales; Junta de Andalucía, 1988.

Gomes Pereira, M. Epidemiologia teoria e prática. Editora Guanabara Koogan S.A; Rio de Janeiro, 1995.

Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgement in public health practice. American Journal of Epidemiology 1990;132(1):9-16.

Gregg MB [Editor]. Field epidemiology. Oxford University Press; New York, 1996.

Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in observational epidemiology. Oxford University Press; New York, 1986.

Mausner JS, Kramer S. Mausner & Bahn epidemiology. An introductory text. W. B. Saunders company; Philadelphia, 1985.

McKenzie WR, Goodman RA. The public health response to an outbreak. Current Issues in Public Health 1996;2:1-4.

Miettinen OS. Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine. Delmar Publishers Inc.; New York, 1985.

Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. A Study Guide to Epidemiology and Biostatistics. Third Edition. Aspen Publishers, Inc; Gaithersburg, 1989.

Palmer SR. Outbreak investigation: the need for "quick and clean" epidemiology. International Journal of Epidemiology 1995;24(3-Suppl.1):S34-S38.

Palmer SR. The identification and investigation of epidemics. En: Dunstan F, Pickles JJ [Editores]. Statistics in medicine. Clarendon Press; Oxford, 1991.

Polit DF. Investigación científica en ciencias de la salud. Tercera edición. Nueva Editorial Interamericana-McGraw-Hill; México, 1987.

Reingold AL. Investigaciones de brote – una perspectiva. Boletín Epidemiológico OPS 2000 Junio 21(2):1-7.

Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Ediciones Díaz de Santos, S.A.; Madrid, 1997.

Stolley PD, Lasky T. Investigating disease patterns. The science of epidemiology. Scientific American Library; New York, 1998.

Vaughan JP, Morrow RH [Editores]. Manual of epidemiology for district health management. World Health Organization; Geneva, 1989.

Tavera C, Velásquez O, Avila C, Ornelas G, Alvarez C, Sepúlveda J. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis – Mexico. Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR) Sep 18, 1987:36(36):597-602.

Velásquez O, Stetler HC, Avila C, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987. Journal of the American Medical Association (JAMA) Jun 27, 1990:263(24):3281-3285.

Bradley D, Andjaparidze A, Cook EH Jr, et al. Aetiological agent of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Journal of General Virology Mar 1988;69(Pt 3):731-8.

Villarejos VM, Visoná KA, Eduarte CA, Provost PJ, Hilleman MR. Evidence for viral hepatitis other than type A or B among persons in Costa Rica. New England Journal of Medicine Dec 25, 1975:293(26):1350-2.







