

**Febre maculosa brasileira: avaliação dos dados da vigilância e descrição do perfil clínico e epidemiológico no Estado de São Paulo, 2003 a 2007.**

**Daniel Cardoso de Almeida e Araujo**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.**

**Área de Concentração: Epidemiologia.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eunice Aparecida Bianchi Galati.**

**São Paulo  
2009**



É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

50418/2009 doc

Programa de Treinamento em Epidemiologia da  
Faculdade de Saúde Pública: termo aditivo 04/05 ao  
convênio com o Governo do Estado de São  
Paulo/Secretaria da Saúde/USPFSP – Processo  
RUSP 02.1.1079.6.2 – PROC SES  
001.0001.000.105/2005.

**Aos meus pais, Egidio e Lêda, exemplo do amor infinito, força e  
perseverança.**

**À minha família, avós, tios e primos, exemplo de carinho e apoio  
incondicional.**

**À minha noiva Patrícia, companheira fiel, por tudo que ainda temos por  
viver.**

## AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora, por guiar meus passos pelos caminhos tortuosos e desgastantes que tivemos de atravessar, com quem divido todos os frutos que virão em minha vida profissional e acadêmica. Exemplo de dedicação, amizade e sabedoria, estava sempre calma e paciente, especialmente nas dificuldades advindas de nosso duplo vínculo como alunos do Epibus; nunca me esquecerei do carinho e seriedade com que fui tratado.

Ao professor Eliseu Waldman, que me aceitou ainda como residente, exemplo maior de conhecimento, caráter e humildade. É meu balizador no rumo que pretendo traçar no mundo da epidemiologia.

Aos professores da Faculdade de Saúde Pública, com quem dividimos longos períodos (foram 71 créditos de disciplinas!!), pelo grande aprendizado que nos acompanhará sempre e nos será muito útil, tanto na vida acadêmica quanto profissional.

Aos professores Délsio Natal e Marcelo Labruna, e à Dra. Vera Lúcia Camargo-Neves, pelas críticas, sugestões e apoio dado na qualificação e pré-banca.

Aos grandes amigos da Faculdade de Saúde Pública que me acompanharam nessa trajetória, especialmente aos colegas do Mestrado Profissional, Alessandra, Aparecido, Cláudia, Selma e Tatiana, companheiros tanto nas horas difíceis como nos momentos de alegria.

Às amigas, colegas do Epibus, Renata e Thaís, parceiras de labuta nos mais profundos momentos de conflitos e aprendizados, por termos dividido experiências que nos fizeram crescer e amadurecer, considero que estamos preparados para enfrentar os caminhos pedregosos da saúde pública.

À amiga Roseli, médica sanitária, por ter me iniciado, ainda como graduando, nos caminhos da saúde pública.

Aos coordenadores do Epibus, Lúcia, Márcia, Ricardo e Beatriz, pelas experiências de aprendizado em campo, trabalho em grupo, humildade para avaliar meus erros e poder corrigi-los.

Aos técnicos das divisões do Centro de Vigilância Epidemiológica, por dividirem aprendizados, dificuldades e sucessos, especialmente às divisões de Doenças de Transmissão Respiratória, Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, Zoonoses e Central Epidemiológica.

À Giselda Katz e Elvira Nascimento, técnica e pesquisadora, respectivamente, do Centro de Vigilância Epidemiológica e do Instituto Adolfo Lutz, responsáveis pelos avanços na vigilância epidemiológica, diagnóstico laboratorial e conhecimento acerca da febre maculosa brasileira, peças fundamentais no presente trabalho.

“Como disciplina de estudo, a Epidemiologia constitui o mais abrangente campo do conhecimento humano na área de saúde. Sua abrangência lhe é conferida pela sua macro-visão dos fenômenos vitais em termos coletivos.

(...)

Mas a epidemiologia vai além de um simples instrumento de análise. Ela penetra profundamente no âmago dos problemas mais relevantes da vida humana. Nesse sentido, ela se situa, como as ciências sociais, como instrumento valioso de transformação social.”

**Frederico Simões Barbosa.** A epidemiologia como instrumento de transformação.  
**Cad. Saúde Pública, 1(2) Editorial, 1985.**

Araujo, DCA. **Febre maculosa brasileira: avaliação dos dados da vigilância e descrição do perfil clínico e epidemiológico no Estado de São Paulo, 2003 a 2007.** [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.

## RESUMO

**Introdução** – A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, de elevada letalidade, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida por carrapato do gênero *Amblyomma*. Desde a implantação da notificação obrigatória da doença em 2001, não foi avaliada a qualidade dos dados da vigilância, nem o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e digitação completa da ficha de investigação em 2007. Também são poucos os estudos sobre a sua epidemiologia. **Objetivo** – Avaliar a qualidade das informações e levantar alguns atributos do sistema de vigilância epidemiológica da FMB e descrever os casos confirmados/compatíveis notificados ao Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE/SP), entre 2003 e 2007. **Métodos** – Estudo descritivo de série de casos, por meio da análise dos casos notificados em três bases de dados: Sinan/W, Casos/CVE e Sinan/Net. Foram analisados dois intervalos: 2003-2006, e 2007. Avaliados critérios de qualidade dos dados (duplicidade, completude e consistência), valor preditivo positivo e oportunidade do sistema de vigilância. Os casos confirmados/compatíveis foram descritos segundo as variáveis disponíveis em todo o período. **Resultados** – A duplicidade da notificação ocorreu nos dois períodos, o VPP diminuiu em todo o período, em decorrência do aumento das notificações, mas piora na confirmação/descarte dos casos (2007 apresentou 30% com classificação final ignorada). A completude das variáveis foi melhor em 2007, especialmente dos casos confirmados/compatíveis, quando comparados com os casos descartados/ignorados. Os casos confirmados/compatíveis do Sinan/Net (2007) apresentaram uma melhora global na completude quando comparados com os casos confirmados/compatíveis do Casos/CVE (2003-2006). As inconsistências foram pouco frequentes, porém o sistema mantinha-se inoportuno no encerramento dos casos. Em 2007 observou-se uma melhora na cobertura de exames de sorologia, mas uma piora na realização de imunohistoquímica e um aumento na confirmação por critério clínico epidemiológico. Muitos casos confirmados/compatíveis não cumpriam a definição de

caso suspeito. O número de casos apresentou tendência crescente, com pico em 2005, e diminuiu nos anos seguintes, com a maioria ocorrendo entre junho e novembro. Os casos predominaram no sexo masculino, cor branca, provenientes da zona urbana. Os sintomas mais comuns foram febre, cefaléia e mialgia, com pouco menos da metade dos casos apresentando exantema. O contato com carrapato foi presente em cerca de 90% dos casos, observando um predomínio das atividades recreativas como fator de exposição ao vetor. A letalidade da doença foi de 30%. A faixa etária de maior incidência foi a de 5 a 9 anos e a letalidade mais elevada nos extremos de idade. Mais da metade dos casos iniciaram o tratamento após cinco dias do início dos sintomas. A doença apresenta-se amplamente distribuída no Estado. As regiões mais acometidas são as de Campinas, Piracicaba, Santo André e Mogi das Cruzes. **Conclusões** – A vigilância da FMB é fundamental para o conhecimento da epidemiologia da doença. O sistema Sinan/Net trouxe avanços importantes, mas ainda insuficientes para impactar na qualidade dos dados da vigilância de FMB, com alguns pontos necessitando de solução, como a baixa aceitabilidade ao sistema, refletindo a baixa completude e oportunidade de encerramento da investigação, além da diminuição da confirmação laboratorial dos casos. Necessita-se ampliar o tratamento oportuno com antibiótico efetivo e reduzir a gravidade e consequentemente a elevada letalidade da doença no Estado de São Paulo.

**Descritores:** febre maculosa brasileira, vigilância epidemiológica, sistema de informação, epidemiologia, aspectos clínicos, rickettsioses.

Araujo, DCA. **Febre maculosa brasileira: avaliação dos dados da vigilância e descrição do perfil clínico e epidemiológico no estado de São Paulo, 2003 a 2007./ Brazilian spotted fever: evaluation of surveillance data and description of clinical and epidemiological characteristics in São Paulo State, 2003 to 2007.**[dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2009.

## **ABSTRACT**

**Introduction** –Brazilian Spotted Fever (BSF) is a tick-borne, infectious disease with a high case-fatality rate, the etiology of which is attributed to *Rickettsia rickettsii*. Since the implementation of the disease as nationally notifiable, in 2001, there has not been any publication available evaluating the data quality of the surveillance, nor any epidemiological description. **Objectives** – To evaluate the data quality of the surveillance system of BSF in São Paulo State, using some surveillance system attributes. To describe the confirmed/compatible cases of BSF notified to the Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP) of São Paulo State, between 2003 and 2007. **Methods** – Descriptive study based on the analysis of notified cases registered in three databanks: Sinan/W, Casos/CVE and Sinan/Net. The period of analysis was divided into two intervals: 2003-2006 and 2007. Attributes of data quality (repetition, completeness and consistency), positive predictive value (PPV) and the surveillance system's timeliness were analyzed. The description of cases was based on variables with available information in the whole period. **Results** – Repetition of data occurred in both periods, the PPV decreased throughout the period, but due to the increasing number of notifications, the possibility of the confirmation and disposal of the cases was made more difficult (In 2007 there were 30% of final classification “unknown” cases). The completeness of confirmed/compatible cases was better than that of the “disposed/unknown” cases in the Sinan/W (2003-2006) and Sinan/Net databanks (2007). The completeness of the “confirmed/compatible” cases of Sinan/Net (2007) was seen to be better than that of the “confirmed/compatible” cases of Casos/CVE (2003-2006). Sinan/Net had fewer inconsistencies, but less opportune in closure of cases. In 2007 an improvement in the coverage of serology exams was observed, but there was a lower

demand for immunohistochemical exams and a higher rate of confirmation of cases on the basis of clinical-epidemiological criteria. Only 51.4% of confirmed cases developed fever, headache and myalgia, 35.5% presented a rash and 69.1% reported contact with ticks. There was an increase in the number of cases during the period studied, with a peak in 2005, followed by a decrease in subsequent years. The onset of the majority of the cases occurred in the period from June to November and they were reported as occurring predominantly in white males in urban areas. The most common symptoms were fever, headache and myalgia, with less than a half presenting exanthema. Contact with ticks was reported in 90% of cases and recreational activities were the main factor of exposure to ticks. The case fatality rate was 30%. The age group most affected was the 5 to 9 bracket and the case fatality rate was highest at the extreme ages. More than half of the cases seem to have begun treatment after five days from the onset of symptoms. The disease spread over that part of the State. The areas most affected were the municipalities of Campinas, Piracicaba, Santo André and Mogi das Cruzes. **Conclusions** – Surveillance of BSF is fundamental to the study of the epidemiology of this disease. The Sinan/Net system resulted in important advances in the data quality of the BSF surveillance system, but some questions, such as the low rates of timeliness of case closure and laboratorial confirmation of cases, still call for solution. Much still needs to be done to improve the timeliness of treatment and the use of effective antibiotics to decrease the severity of BSF and consequently its high case fatality rate in this State.

**Descriptors:** Brazilian spotted fever, Rocky Mountain spotted fever, surveillance system, epidemiology, clinical aspects, rickettsioses.

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho foi realizado como requisito para concluir o programa de mestrado da Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP.

O novo formato de apresentação foi aprovado em deliberação da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública, em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008 e sua estrutura abarca seis componentes obrigatórios que serão descritos a seguir:

- I) A **Introdução** ao trabalho desenvolvido, que compreende um texto sistematizado que contextualiza o conhecimento já existente sobre a febre maculosa brasileira e apresenta a justificativa do estudo.
- II) Os **Objetivos** do trabalho em questão, onde estão apresentados os propósitos do estudo que nortearam o desenvolvimento da pesquisa.
- III) Nos **Métodos** está a descrição completa e pormenorizada dos procedimentos metodológicos adotados para a realização da pesquisa. São abordadas informações sobre: tipo de estudo, obtenção dos bancos de dados referentes aos casos de febre maculosa, definições de caso, processamento e análise dos dados e questões éticas inerentes ao estudo.
- IV) O item de **Resultados e Discussão** contempla dois manuscritos. O primeiro, intitulado “**Análise crítica dos dados da vigilância epidemiológica da febre maculosa brasileira no Estado de São Paulo, 2003 a 2007**”, submetido à publicação no periódico Epidemiologia e Serviços de Saúde, vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde. O segundo, intitulado “**Aspectos clínicos e epidemiológicos da febre maculosa brasileira no Estado de São Paulo: descrição dos dados da vigilância entre 2003 e 2007**”, que ainda será submetido a algum periódico relevante para a Saúde Pública. Neles são apresentados os resultados e discussão correspondentes à pesquisa realizada. Os manuscritos estão formatados de acordo com as normas exigidas para publicação no periódico supracitado.
- V) As **Considerações Finais** encerram o trabalho com o conjunto dos pontos mais importantes discutidos até o momento, respondendo aos objetivos propostos.

## **VI) Referências Bibliográficas**

O trabalho traz, em anexo, as fichas epidemiológicas de notificação e investigação de casos de febre maculosa brasileira utilizadas pelo sistema de vigilância, alvo deste trabalho; além do termo de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública e o Relatório do Exame de Qualificação.

Espera-se que este trabalho possa contribuir para a divulgação de informações sobre a vigilância e as características clínica e epidemiológica da febre maculosa brasileira em nosso Estado, sendo mais um esforço na tentativa de ampliar o conhecimento dessa doença negligenciada.

Fevereiro de 2009

Daniel Cardoso de Almeida e Araujo

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1. Histórico: .....	18
1.2. Aspectos clínicos: .....	19
1.3. Aspectos epidemiológicos dos casos, dos vetores e dos hospedeiros: .....	20
1.4. Vigilância epidemiológica: .....	21
1.5. Justificativa do estudo: .....	23
2. OBJETIVOS.....	25
2.1. Objetivos gerais: .....	25
2.2. Objetivos específicos: .....	25
3. MÉTODOS.....	27
3.1. Delineamento do estudo: .....	27
3.2. População de estudo: .....	27
3.3. Definição de caso: .....	27
3.4. Fontes de dados .....	28
3.5. Procedimentos de coleta de dados .....	28
3.6. Análise dos dados .....	28
3.7. Questões éticas .....	31
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
Análise crítica dos dados da vigilância epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira no Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	33
Aspectos clínicos e epidemiológicos da febre maculosa brasileira no Estado de São Paulo: descrição dos dados da vigilância, 2003 a 2007.....	60
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	80
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	82
ANEXO 1 .....	87
ANEXO 2 .....	89
ANEXO 3 .....	90
ANEXO 4 .....	92
ANEXO 5 .....	93

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

### Artigo 1:

<b>Tabela 1.</b> Número de casos confirmados/compatíveis de FMB, casos suspeitos, VPP e o número e percentual dos casos suspeitos com a variável “Classificação Final” ignorada, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	50
<b>Tabela 2.</b> Completude das variáveis conforme a base de dados e a classificação final, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	51
<b>Tabela 3.</b> Temporalidade e inconsistências conforme a base de dados e a classificação final, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	52
<b>Tabela 4.</b> Critérios de definição de caso suspeito entre os casos confirmados / compatíveis, presença de exantema e contato com carrapato, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	53
<b>Tabela 5.</b> Exames solicitados para os casos confirmados/compatíveis conforme o ano, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	54
<b>Tabela 6.</b> Critérios de confirmação para os casos confirmados/compatíveis conforme o ano, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	55
<b>Figura 1.</b> Série histórica dos coeficientes de incidência de FMB com médias móveis, por mês, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	56

### Artigo 2:

<b>Tabela 1.</b> Distribuição dos casos confirmados/compatíveis de FMB segundo as variáveis sexo, etnia, escolaridade, zona de moradia e ocupação, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	74
<b>Tabela 2.</b> Distribuição dos casos confirmados/compatíveis de FMB segundo sintomas, contato com vetor ou animais, presença em área de mata, hospitalização e tempo até o diagnóstico, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	75
<b>Figura 1.</b> Coeficiente de incidência de FMB (por 1.000.000 hab) por mês, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	72
<b>Figura 2.</b> Incidência anual média de FMB (por 1.000.000 hab) e letalidade (%) segundo sexo e faixa etária, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.....	73
<b>Figura 3.</b> Incidência anual média de FMB (por 1.000.000 hab) por Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) e distribuição dos casos confirmados/compatíveis por município segundo local provável de infecção, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. ....	76

# **1. Introdução**

# 1. INTRODUÇÃO

A febre maculosa brasileira (FMB) é uma entidade nosológica pertencente ao grupo das febres maculosas, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, que compreendem doenças semelhantes de ocorrência nas Américas, transmitidas por carrapatos da família Ixodidae, recebendo nomes diferentes em cada localidade (OPAS 1995). Nos EUA, recebe o nome de febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), no México, de febre manchada e na Colômbia, de febre de Tobia (Labruna 2006).

## 1.1. Histórico:

A FMMR foi a primeira a ser descrita, no início do século XX, nos EUA, sendo a primeira doença humana em que se demonstrou o papel do carrapato como vetor (SILVA 2005). A FMB foi descrita no Brasil por José Toledo Piza, em 1929, na cidade de São Paulo, quando iniciou a distinção da febre maculosa das demais doenças exantemáticas, sendo denominada de tifo exantemático paulista e demonstrada sua semelhança com a FMMR (GALVÃO 1994). Nas décadas de 30 e 40, foram observados casos em São Paulo e Minas Gerais. Em São Paulo foram registrados 53 casos entre 1957 e 1974, e outros 10, entre 1976 e 1982, todos atendidos no Hospital Emílio Ribas (CVE/SP 1996). Até a década de 80, a FMB era predominante, dentro do estado de São Paulo, na região da Grande São Paulo.

A partir de 1985, com a confirmação dos primeiros casos no município de Pedreira, região de Campinas, houve um aumento importante no número de casos da doença em todo o Estado, ampliando sua área de ocorrência, levando-a a ser apontada como típica doença reemergente (CVE/SP 2002). Até o ano de 2007, houve aumento importante no número de casos confirmados, com pico no ano de 2005 (CVE/SP 2008).

Entre os anos de 1997 e 2006 também ocorreram casos em Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e no Distrito Federal (SVS/MS 2008).

## 1.2. Aspectos clínicos:

Apresenta-se clinicamente como uma doença febril aguda, usualmente de elevada gravidade, mas podendo cursar com formas oligossintomáticas (SILVA 2005, GALVÃO 2002, DEL GUERCIO 1997). Quando não tratada, a letalidade pode chegar a 80% (GALVÃO 1994).

O período médio de incubação é de sete dias, variando de dois a 14 dias (DANTAS-TORRES 2007). O quadro inicial geralmente é inespecífico, com febre, cefaléia, mialgia, dor abdominal, náuseas e vômitos (ANGERAMI 2006a, SILVA 2005). Em torno de 50 a 90% dos casos apresentam exantema, característica da doença, entre o segundo e o quinto dia (SILVA 2005, WALKER 1998). Este se inicia com padrão máculo-papular acometendo punhos e tornozelos, podendo acometer as regiões palmar e plantar. Costuma evoluir para exantema petequial difuso e, nos casos graves, com confluência destas lesões petequiais, sufusões hemorrágicas, necrose e gangrena, sobretudo em extremidades (DANTAS-TORRES 2007, SILVA 2005). Outras manifestações graves podem incluir meningoencefalites (coma, convulsões, déficits neurológicos focais, ataxia, fotofobia), hemorragias, icterícia, pneumonite intersticial, edema pulmonar não-cardiogênico, hipovolemia, oligúria e insuficiência renal. A fisiopatologia mais importante é a infecção endotelial disseminada com aumento da permeabilidade vascular e conseqüente edema e hipovolemia (CDC 2006, SILVA 2005, RAOULT 1997, GALVÃO 1994).

Numa série de 23 casos de FMB atendidos num hospital universitário de Campinas, entre 1985 e 2003, os sintomas e sinais mais comuns foram febre (100%), mialgia (80%), cefaléia (66%), icterícia (52%), exantema (52%), alteração do sistema nervoso central (43%). Manifestações hemorrágicas ocorreram em cerca de 70% dos casos, sendo petéquias e equimoses as formas mais freqüentes, observadas em 60% dos casos (ANGERAMI 2006a, SILVA 2005).

Os principais fatores de risco relacionados à evolução letal apresentado na literatura são: início tardio do tratamento (após cinco dias do início dos sintomas), ausência de exantema, ausência de história de exposição a carrapatos, sexo masculino,

idade maior que 40 anos, etnia negra, além da presença de icterícia, insuficiência renal, alterações do sistema nervoso central, esplenomegalia e pneumonia (DANTAS-TORRES 2007, CHILDS 2002, HOLMAN 2001, WALKER 1998).

O tratamento precoce é fundamental e deve ser iniciado na suspeita clínica, tendo a doxiciclina como antibiótico de escolha, seguida pelo cloranfenicol (CVE/SP 2002, SILVA 2005). Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a Academia Americana de Pediatria recomendam o uso de doxiciclina para adultos e crianças de qualquer idade (CDC 2006, HOLMAN 2001).

### 1.3. Aspectos epidemiológicos dos casos, dos vetores e dos hospedeiros:

Nos EUA, a maioria dos casos ocorre nos meses mais quentes, entre abril e setembro (DANTAS-TORRES 2007, TREADWELL 2000). No Brasil, a maioria dos casos na Região Sudeste ocorre nos meses de menores índices pluviométricos, entre maio e outubro, mas casos têm sido registrados durante todo o ano (ANGERAMI 2006b, SILVA 2005).

Seu agente causal, a bactéria *R. rickettsii*, é um agente intracelular obrigatório, gram-negativo, com tropismo para as células endoteliais e reticuloendoteliais (CDC 2006, RAOULT 1997, GALVÃO 1994).

No Brasil, o principal vetor da *R. rickettsii* são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, principalmente o *Amblyomma cajennense* e o *Amblyomma aureolatum* (FIGUEIREDO 1999, LEMOS 1997, LIMA 1995). O primeiro é o principal transmissor da FMB na região Centro-Oeste do Estado de São Paulo, e ao segundo é atribuída a transmissão na região Metropolitana de São Paulo e nas áreas de mata atlântica nativa, próxima ao litoral (PINTER 2008, HORTA 2007, GÓES 2006).

O *A. cajennense* completa uma geração por ano, mostrando os três estágios parasitários marcadamente distribuídos ao longo do ano. As larvas ocorrem principalmente entre os meses de março a julho, as ninfas, entre os meses de julho a novembro e os adultos, de novembro a março, além de apresentar um período de maior infestação entre os meses de agosto e novembro (SUCEN 2002, LIMA 1995). O *A. aureolatum* não apresenta um período com predomínio de algum estágio parasitário, além

de não apresentar uma sazonalidade com períodos de maior infestação (PINTER 2007, PINTER 2004).

O carrapato, além de vetor, é considerado o principal reservatório de *R. rickettsii*, existindo transmissão transovariana e transestadial. Porém, acredita-se que o *Amblyomma* não seja suficiente para manutenção deste agente na natureza. Isso se deve à possibilidade da infecção pela *R. rickettsii* ser letal aos carrapatos, fato que pode refletir as baixas taxas de infecção de carrapatos, inferior a 1% (LABRUNA 2006).

Desta forma, é essencial para a sobrevivência do patógeno na natureza a participação de hospedeiros vertebrados, que atuam como amplificadores da infecção pela bactéria na população de carrapatos. Entre esses hospedeiros amplificadores, destacam-se a capivara (*Hydrochaerus hydrochaeris*), os eqüídeos e os cães (PACHECO 2007, GALVÃO 2006, GÓES 2006, HORTA 2004, LEMOS 1996).

#### 1.4. Vigilância epidemiológica:

Nos EUA, a vigilância e compilação de casos de FMMR ocorrem desde a década de 20. No entanto, após a padronização da ficha de notificação e da sistematização da vigilância da FMMR, pelo CDC no início da década de 70, houve importante aumento na detecção de casos e diminuição da letalidade (CHILDS 2002, CDC 2006). Anualmente, têm sido notificados entre 250 e 1200 casos, porém, em 2006, ocorreu o pico de notificação quando mais de 2000 casos foram registrados. A letalidade diminuiu de 23%, entre 1939 a 1945, para 5%, entre 1981 e 1992, e menos de 1% entre 2002 e 2004 (RAOULT 2008, DANTAS-TORRES 2007, SILVA 2005). Além da implantação da vigilância dos casos, a disponibilidade de antibioticoterapia efetiva e tratamento oportuno foram fundamentais para redução da letalidade (CHILDS 2002, CDC 2006).

No Brasil, foi desenvolvido no início da década de 90, o Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) com os objetivos de coletar e processar os dados sobre as doenças de notificação em todo o território nacional. Sua concepção foi norteadas pela padronização de conceitos de definição de caso, pela transmissão de dados nas três esferas de governo, pelo acesso à análise de dados necessária à análise epidemiológica e pela possibilidade de disseminação rápida dos dados gerados na rotina do Sistema

Nacional de Vigilância Epidemiológica do SUS (LAGUARDIA 2004). Porém, neste momento, a FMB não era uma doença de notificação compulsória nacional.

A partir de 1996, dada a expansão da FMB e a necessidade de se conhecer a epidemiologia da FMB, esta foi considerada como agravo de notificação compulsória na região que abrangia os municípios de Campinas e São João da Boa Vista (SES/SP 1996). Neste período o Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE/SP) já dispunha de ficha padronizada para investigação de casos suspeitos de FMB, que eram preenchidas e mantidas no nível regional (Anexo 1).

No final de 2001, a FMB é considerada como de notificação compulsória em todo território nacional, sendo implantada a sua vigilância epidemiológica com os seguintes objetivos: “detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando à redução da letalidade; investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle; conhecer a distribuição da doença segundo lugar, tempo e pessoa; identificar e investigar os locais prováveis de infecção; e recomendar e adotar medidas de controle e prevenção” (SVS/MS 2005).

Porém, como a FMB não dispunha de ficha própria de investigação, só era notificado ao Sinan (nesta fase o sistema era operado em plataforma Windows, recebendo o nome de Sinan/W), através das fichas de investigação geral, utilizada para todos os agravos inusitados que não possuíam uma ficha própria de investigação (Anexo 2). Nesta ficha de investigação geral estavam contidas apenas informações de identificação, critérios de confirmação de casos e dados gerais do local provável de infecção.

As fichas detalhadas de investigação de FMB do CVE também eram preenchidas, mas não eram digitadas e permaneciam na regional de saúde. A partir do ano de 2003, as fichas dos casos confirmados ou compatíveis foram encaminhadas ao nível central e compiladas pela Divisão de Zoonoses do CVE, até 2006, formando a base de dados denominada neste trabalho de “Casos/CVE”.

O sistema Sinan/W e a base de dados “Casos/CVE” funcionaram simultaneamente até final do ano de 2006, quando foi implantado o sistema Sinan/Net, funcionando a partir do início de 2007. Neste sistema foi criada a ficha padronizada de investigação da FMB em nível nacional, devendo ser notificados e investigados todos os

casos suspeitos de FMB, sendo digitadas todas as informações contidas nas variáveis desta ficha completa de investigação (Anexo 3).

#### 1.5. Justificativa do estudo:

Nas últimas duas décadas, vem aumentando a importância da febre maculosa enquanto agravo de saúde pública. Essa importância se justifica pelo crescente número de casos diagnosticados, elevadas taxas de letalidade, expansão das áreas de transmissão, não se restringindo a áreas rurais e de mata. A ocorrência de casos em áreas urbanas e peri-urbanas demonstrando mudanças na eco-epidemiologia da doença.

Desde a implantação da notificação obrigatória em nível nacional da doença em 2001, não há publicação que avaliasse a qualidade dos dados obtidos nem o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e da digitação completa da ficha de investigação. Também são poucos os trabalhos com a descrição dos casos quanto às suas características clínicas, epidemiológicas e sazonalidade. Portanto, o presente estudo se propôs realizar uma análise epidemiológica da situação atual dessa endemia no Estado de São Paulo e avaliar o instrumento de sua vigilância.

## **2. Objetivos**

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivos gerais:**

Descrever os casos de FMB no estado de São Paulo entre 2003 e 2007 e avaliar a qualidade da informação originada a partir dos mesmos, que consta das bases de dados da vigilância epidemiológica da doença.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- Avaliar a qualidade da informação contida nas bases de dados da vigilância de FMB do Estado de São Paulo no período de 2003 a 2006.
- Avaliar a qualidade da informação contida nas bases de dados da vigilância de FMB do Estado de São Paulo no ano de 2007.
- Comparar o período entre os anos de 2003–2006 e o ano de 2007, dado que somente no ano de 2007 foi implantada a digitação da ficha de investigação completa no Sinan (Sinan/Net), avaliando o possível impacto dessa mudança na qualidade dos dados.
- Verificar se os casos notificados preenchiam os critérios de definição de casos suspeitos e confirmados/compatíveis definidos pelo CVE;
- Avaliar a proporção de casos confirmados entre os suspeitos (Valor Preditivo Positivo) e a oportunidade do sistema de vigilância;
- Descrever os casos quanto às características sócio-demográficas, clínicas, laboratoriais, ambientais e temporais.
- Descrever as áreas de transmissão da FMB no estado de São Paulo.

### **3. Métodos**

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Delineamento do estudo:

Estudo epidemiológico descritivo de série de casos.

#### 3.2. População de estudo:

Foram estudados os casos notificados ao Sistema de Vigilância da FMB no Estado de São Paulo entre o período de janeiro de 2003 e dezembro de 2007.

#### 3.3. Definição de caso:

Casos suspeitos, confirmados e compatíveis de acordo com as definições do CVE (CVE/SP 2004) foram:

“**Caso suspeito:** indivíduo que apresente febre de moderada a alta, cefaléia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ou tenha freqüentado área sabidamente de transmissão da febre maculosa nos últimos 15 dias; ou indivíduo que apresente febre de início súbito, mialgia, cefaléia, seguido de aparecimento de exantema máculo-papular entre 2 a 5 dias dos sintomas e manifestações hemorrágicas, excluídas outras patologias. **Caso confirmado: critério laboratorial** - quando o agente etiológico foi isolado em cultura ou quando a sorologia (Imunofluorescência indireta – IFI) de 2 amostras, colhidas com intervalo médio de 15 dias, mostrarem soroconversão de 4 vezes o título (IgG), ou imunohistoquímica positiva para antígenos de *Rickettsia sp*; **critério clínico-epidemiológico** - quando o paciente foi a óbito com quadro compatível de FMB e tenha antecedente epidemiológico de ter freqüentado área sabidamente de transmissão e vínculo com casos confirmados laboratorialmente recentemente, com ou sem história de picada de carrapatos, e não foi possível colher exames específico ou este foi colhido em época inadequada; **caso compatível** - indivíduo com clínica sugestiva de FMB (febre, cefaléia, mialgia, exantema máculo-papular) que apresente reação sorológica positiva, isto é, reação de imunofluorescência indireta com título de IgG  $\geq 1/64$  em amostra única, ou 2 amostras colhidas com intervalo de 10 a 14 dias sem que se confirme diferença de título no mínimo de 4 vezes entre as mesmas.”

### 3.4. Fontes de dados

As fontes de dados foram secundárias, através das bases de dados do sistema estadual de vigilância da FMB, CVE/SP, frutos da digitação de rotina das fichas de notificação e investigação da FMB no Estado de São Paulo.

### 3.5. Procedimentos de coleta de dados

Foram obtidas três bases de dados: a base de dados dos casos notificados (suspeitos e confirmados/compatíveis) do Sinan/W, entre os anos de 2003 e 2006, formado pela digitação da ficha de investigação geral (Anexo 1); a base de dados dos casos confirmados/compatíveis de FMB do Estado de São Paulo digitados pela Divisão de Zoonoses entre 2003 e 2006, utilizando a ficha de investigação (Anexo 2), denominado neste estudo de “Casos/CVE”; para o ano de 2007, o base de dados do Sinan/Net, onde constam casos suspeitos e confirmados/compatíveis, formado a partir da digitação da ficha de investigação (Anexo 3).

### 3.6. Análise dos dados

Para avaliar o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e da digitação completa da ficha de investigação de FMB na qualidade dos dados da vigilância, foram investigados dois intervalos, um de 2003 a 2006 e o outro, em 2007.

A análise dos critérios de qualidade da informação destas três bases de dados foi feita separando, para as bases Sinan/W e Sinan/Net, os casos confirmados/compatíveis dos descartados/ignorados. Os casos confirmados/compatíveis foram selecionados através da variável “Classificação Final” quando preenchidos com 1 (confirmados). Para a base Sinan/Net, também se considerou como caso confirmado quando este apresentava a variável “Classificação Final” como descartado ou ignorado, mas também apresentava algum critério laboratorial de confirmação de caso, como sorologia pareada com aumento maior de quatro vezes o título, isolamento do agente ou imunohistoquímica positiva.

Os critérios analisados para verificar a qualidade da informação foram: a duplicidade da notificação, a completude das variáveis e a consistência das informações.

Além da qualidade dos dados, também foram avaliados o valor preditivo positivo (VPP) e a oportunidade do sistema de vigilância segundo os critérios do CDC (2001).

Quando se observou uma duplicidade, optou-se por analisar apenas o caso com maior número de informações. A completude das variáveis foi avaliada pela porcentagem de informação preenchida em relação ao universo possível, como por exemplo, a variável data do óbito foi analisada nos pacientes cuja variável “evolução” apresentava-se como óbito.

A consistência das informações e a oportunidade do sistema foram avaliadas pela temporalidade entre as datas contidas nos bancos, ou seja, analisando o tempo decorrido entre a data de notificação e a data de investigação e entre a data de notificação e a data de encerramento. Como exemplo de inconsistência, temos a data da notificação posteriormente a data de investigação. Foi considerado como oportuno, uma diferença máxima de dois dias entre a data de notificação e a investigação, e 60 dias entre a data da notificação e o encerramento.

O cálculo do VPP anual foi feito pela proporção dos casos confirmados/compatíveis entre os suspeitos. Para isso, foram utilizados os casos suspeitos e confirmados/compatíveis anualmente, independente da base de dados ao qual pertencia. No ano de 2003, por exemplo, foram considerados suspeitos todos os casos contidos na base Sinan/W mais os contidos na base “Casos/CVE” que não estavam na base Sinan/W (ou seja, que não constavam, inicialmente, como casos suspeitos). Para os casos confirmados/compatíveis, foram utilizados todos os contidos na base “Casos/CVE”. No período de transição para o novo sistema, foram notificados na base Sinan/Net alguns casos que pertenciam a 2006, sendo utilizados para o cálculo do VPP de 2006.

Para as análises do preenchimento das definições de casos, frequência de solicitações de exames laboratoriais, os critérios de confirmação, o cálculo das incidências, a descrição dos aspectos clínicos e epidemiológicos, além do mapeamento das áreas de transmissão, foi criado um novo banco de dados com todos os casos confirmados/compatíveis entre 2003 e 2007, autóctones no Estado de São Paulo. Foram analisadas as variáveis que continham informações disponíveis em todo o período.

Para esses casos confirmados/compatíveis, foi verificado se preenchiam a definição de caso suspeito e os critérios de confirmação (laboratorial ou clínico-epidemiológico).

Para verificar a definição de caso suspeito, foi avaliada a presença dos três sintomas (febre, cefaléia e mialgia) nos pacientes com mais de dois anos de idade. Para tal foi criado alguns critérios: o critério 0 representa que nenhum destes sintomas estava presente, o critério 1 quando apenas um destes estava presente, critério 2 com dois sintomas presentes e critério 3 com todos os três sintomas presentes. O critério Ign faz referência aos casos com presença de no máximo dois sintomas, sendo a presença dos sintomas restantes ignorada. Também foi avaliada a presença de exantema e contato com carrapato.

Para verificar os critérios de confirmação, foram avaliados cada um dos casos confirmados/compatíveis separadamente, identificando o conteúdo das variáveis dos exames laboratoriais e comparando com o contido na variável “critério de confirmação”.

Foi avaliada a frequência das solicitações dos principais exames para cada caso confirmado/compatível. Entre esses exames estão a sorologia (IgG e IgM), e o isolamento. Dos que coletaram a primeira amostra de sorologia, foi avaliado quantos coletaram a segunda amostra, e dos que foram a óbito, quantos processaram exames para imunohistoquímica e histopatológico.

Para verificar a capacidade do sistema de vigilância em identificar casos e evitar os óbitos, foi feita uma série histórica dos coeficientes de incidência mensais de FMB, construída utilizando a data de início dos sintomas dos casos confirmados/compatíveis e a população estimada (SEADE) para os respectivos meses. A população estimada para cada mês foi calculada através da divisão da população estimada para cada ano por doze, somando-se essa fração a cada mês, consecutivamente. Para retirar os efeitos da sazonalidade, foram utilizadas médias móveis de 12 meses. Foram calculadas as letalidades em três momentos distintos, sendo utilizados os intervalos de confiança de 95% para estimar a verdadeira proporção.

Para os casos descartados/ignorados contidos na base Sinan/Net, foi avaliado os principais diagnósticos de descarte.

Os casos confirmados/compatíveis foram descritos quanto às variáveis sócio-demográficas, sintomatologia, diagnóstico laboratorial e características do local provável de infecção.

Na tentativa de se estimar o tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, foi utilizado o menor período entre a data de início dos sintomas e a data da coleta da sorologia ou a data de notificação, supondo que quando notificado ou solicitada sorologia para FMB o tratamento foi iniciado imediatamente.

O mapeamento dos casos confirmados/compatíveis foi realizado pela local provável de infecção, e quando este era ignorado, pelo local de residência. Foi avaliada a incidência por Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), unidade regional de saúde da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, além do número absoluto de casos por município.

### 3.7. Questões éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP (Anexo 4).

## **4. Resultados e Discussão**

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Análise crítica dos dados da vigilância epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira no Estado de São Paulo, 2003 a 2007.**

**Analysis of data quality of the Brazilian Spotted Fever surveillance system in São Paulo State, 2003 to 2007.**

Daniel Cardoso de Almeida e Araújo<sup>1,2</sup>, Eunice Aparecida Bianchi Galati.<sup>1</sup>

(1) Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

(2) Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicado aos Serviços do SUS – EPISUS. Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo.

#### RESUMO

**Introdução** – A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, de elevada letalidade, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida por carrapato do gênero *Amblyomma*. Desde a implantação da notificação obrigatória da doença em 2001, não foi avaliada a qualidade dos dados da vigilância, nem o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e digitação completa da ficha de investigação em 2007. **Objetivo** – Avaliar a qualidade das informações e levantar alguns atributos do sistema de vigilância epidemiológica da FMB no Estado de São Paulo, entre 2003 e 2007. **Métodos** – Estudo descritivo de série de casos, por meio da análise dos casos notificados em três bases de dados: Sinan/W, Casos/CVE e Sinan/Net. Foram analisados dois intervalos: 2003-2006, e 2007. Avaliados critérios de qualidade dos dados (duplicidade, completude e consistência), valor preditivo positivo e oportunidade do sistema de vigilância. **Resultados** – A duplicidade da notificação ocorreu nos dois períodos, o VPP diminuiu em todo o período, em decorrência do aumento das notificações, mas piora na confirmação/descarte dos casos (2007 apresentou 30% com classificação final ignorada). A completude das variáveis foi melhor em 2007, especialmente dos casos confirmados/compatíveis, quando comparados com os casos descartados/ignorados. Os casos confirmados/compatíveis do Sinan/Net (2007) apresentaram uma melhora global na completude quando comparados com os casos confirmados/compatíveis do Casos/CVE (2003-2006). As inconsistências foram pouco frequentes, porém o sistema mantinha-se inoportuno no encerramento dos casos. Em 2007 observou-se uma melhora na cobertura

de exames de sorologia, mas uma piora na realização de imunohistoquímica e um aumento na confirmação por critério clínico epidemiológico. Muitos casos confirmados/compatíveis não cumpriam a definição de caso suspeito. Ocorreu um aumento da incidência de FMB entre meados de 2004 e 2006, com diminuição concomitante da letalidade, possivelmente pelo aumento de diagnóstico de casos mais leves. **Conclusões** – O sistema Sinan/Net trouxe avanços importantes, mas ainda insuficientes para impactar na qualidade dos dados da vigilância de FMB, com alguns pontos necessitando de solução, como a baixa aceitabilidade ao sistema, refletindo a baixa completude e oportunidade de encerramento da investigação, além da diminuição da confirmação laboratorial dos casos.

**Descritores:** febre maculosa brasileira, vigilância epidemiológica, sistema de informação, epidemiologia, rickettsioses.

## ABSTRACT

**Introduction** –Brazilian Spotted Fever (BSF) is a tick-borne, infectious disease with a high case-fatality rate, the etiology of which is attributed to *Rickettsia rickettsii*. Since the implementation of the disease as nationally notifiable, in 2001, there has not been any publication available evaluating the data quality of the surveillance. **Objectives** – To evaluate the data quality of the surveillance system of BSF in São Paulo State, using some surveillance system attributes. **Methods** – Descriptive study based on the analysis of notified cases registered in three databanks: Sinan/W, Casos/CVE and Sinan/Net. The period of analysis was divided into two intervals: 2003-2006 and 2007. Attributes of data quality (repetition, completeness and consistency), positive predictive value (PPV) and the surveillance system's timeliness were analyzed. **Results** – Repetition of data occurred in both periods, the PPV decreased throughout the period, but due to the increasing number of notifications, the possibility of the confirmation and disposal of the cases was made more difficult (In 2007 there were 30% of final classification "unknown" cases). The completeness of confirmed/compatible cases was better than that of the "disposed/unknown" cases in the Sinan/W (2003-2006) and Sinan/Net databanks (2007). The completeness of the "confirmed/compatible" cases of Sinan/Net (2007) was seen to

be better than that of the “confirmed/compatible” cases of Casos/CVE (2003-2006). Sinan/Net had fewer inconsistencies, but less opportune in closure of cases. In 2007 an improvement in the coverage of serology exams was observed, but there was a lower demand for immunohistochemical exams and a higher rate of confirmation of cases on the basis of clinical-epidemiological criteria. Only 51.4% of confirmed cases developed fever, headache and myalgia, 35.5% presented a rash and 69.1% reported contact with ticks. The incidence rate increased between 2004 and 2006, with a concomitant decrease in the case-fatality rate, possibly due to an increase in the diagnosis of milder cases.

**Conclusions** – The Sinan/Net system resulted in important advances in the data quality of the BSF surveillance system, but some questions, such as the low rates of timeliness of case closure and laboratorial confirmation of cases, still call for solution.

**Descriptors:** Brazilian spotted fever, Rocky Mountain spotted fever, surveillance system, epidemiology, rickettsioses.

## Introdução

A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, de elevada letalidade, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida por carrapatos, com destaque para o *Amblyomma cajennense* e o *Amblyomma aureolatum*.<sup>1,4,5,6</sup> Os principais hospedeiros amplificadores são as capivaras, os eqüinos e os cães.<sup>7,8</sup> Quando não tratada, a letalidade pode chegar a 80%.<sup>2,3</sup> Apresenta-se inicialmente com sintomas pouco específicos, o que torna o seu diagnóstico difícil.<sup>9,10</sup>

No Brasil, entre os anos de 1997 a 2006, os estados que notificaram casos foram São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e o Distrito Federal. A maioria dos casos ocorreu nos estados de São Paulo e Minas Gerais, com uma média de 22 e 15 casos notificados a cada ano, respectivamente, neste mesmo período.<sup>11</sup>

Até a década de 80 a FMB era restrita, no Estado de São Paulo, à região da Grande São Paulo.<sup>12</sup> A partir de 1985, com a confirmação dos primeiros casos no município de Pedreira, região de Campinas, houve um aumento significativo no número

de casos da doença em todo o Estado, ampliando sua área de ocorrência, levando-a a ser apontada como típica doença reemergente.<sup>13</sup>

O Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) foi desenvolvido no início da década de 90, com os objetivos de coletar e processar os dados sobre as doenças de notificação em todo o território nacional. Sua concepção foi norteada pela padronização de conceitos de definição de caso, pela transmissão de dados nas três esferas de governo, pelo acesso à análise de dados necessária à análise epidemiológica e pela possibilidade de disseminação rápida dos dados gerados na rotina do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do SUS.<sup>20</sup> Porém, neste momento, a FMB não era uma doença de notificação compulsória nacional.

A partir de 1996, a FMB foi considerada como agravo de notificação compulsória na região que abrangia os municípios de Campinas e São João da Boa Vista.<sup>12</sup>

Em 2001, a FMB é considerada como de notificação compulsória em todo território nacional, sendo implantada a sua vigilância epidemiológica com os seguintes objetivos<sup>11</sup>: detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando à redução da letalidade; investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle; conhecer a distribuição da doença segundo lugar, tempo e pessoa; identificar e investigar os locais prováveis de infecção; recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

De 2001 até o final do ano de 2006, o sistema de informação da vigilância epidemiológica nacional da FMB utilizava a base de dados em plataforma Windows, chamado Sinan/W. Como este sistema ainda não dispunha de uma ficha de investigação para a FMB, estava disponível para digitação apenas a ficha de investigação geral, que era utilizada para todos os agravos que não possuíam ficha própria. Esta ficha dispunha apenas de informações de identificação, critérios de confirmação e dados gerais sobre o local provável de infecção e deveria ser preenchida para todos os casos suspeitos de FMB, pelos municípios.

O CVE já dispunha de uma ficha completa de investigação de FMB desde a implantação da notificação obrigatória na região de Campinas, sendo preenchida no nível regional. A partir de 2003, as fichas dos casos confirmados/compatíveis passaram a ser encaminhadas ao nível central, onde eram compiladas pela Divisão de Zoonoses do CVE, formando a base de dados denominada neste trabalho de “Casos/CVE”.

Até o final de 2006, o sistema Sinan/W e a base de dados Casos/CVE funcionaram simultaneamente. A partir de 2007, com a implantação do sistema Sinan/Net, foi padronizada a ficha de investigação completa da FMB em todo o país. Inicia-se então, a digitação no sistema das informações da investigação de todos os casos suspeitos.

Desde a implantação da notificação obrigatória da doença em 2001, ainda não foi avaliada a qualidade dos dados obtidos, nem o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e digitação completa da ficha de investigação. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a qualidade das informações contidas nas bases de dados e levantar alguns atributos do sistema de vigilância epidemiológica da FMB no estado de São Paulo, entre 2003 e 2007.

## Métodos

Trata-se de uma análise de atributos de sistema de vigilância, cuja população de estudo foi os casos notificados de FMB no Estado de São Paulo entre o período de janeiro de 2003 e dezembro de 2007.

Casos, suspeitos ou confirmados de acordo com as definições do CVE<sup>16</sup> foram:

**“Caso suspeito:** indivíduo que apresente febre de moderada a alta, cefaléia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ou tenha freqüentado área sabidamente de transmissão da febre maculosa nos últimos 15 dias; ou indivíduo que apresente febre de início súbito, mialgia, cefaléia, seguido de aparecimento de exantema máculo-papular entre 2 a 5 dias dos sintomas e manifestações hemorrágicas, excluídas outras patologias. **Caso confirmado: critério laboratorial** - quando o agente etiológico foi isolado em cultura ou quando a sorologia (Imunofluorescência indireta – IFI) de 2 amostras, colhidas com intervalo médio de 15 dias, mostrarem soroconversão de 4 vezes o título (IgG), ou imunohistoquímica positiva para antígenos de *Rickettsia sp*; **critério clínico-epidemiológico** - quando o paciente foi a óbito com quadro compatível de FMB e tenha antecedente epidemiológico de ter freqüentado área sabidamente de transmissão e vínculo com casos confirmados laboratorialmente recentemente, com ou sem história de picada de carrapatos, e não foi possível colher exames específico ou este foi colhido em época inadequada; **caso compatível** - indivíduo com clínica sugestiva de FMB (febre, cefaléia,

mialgia, exantema máculo-papular) que apresente reação sorológica positiva, isto é, reação de imunofluorescência indireta com título de IgG  $\geq 1/64$  em amostra única, ou 2 amostras colhidas com intervalo de 10 a 14 dias sem que se confirme diferença de título no mínimo de 4 vezes entre as mesmas.”

Para avaliar o impacto da implantação do sistema Sinan/Net e da digitação completa da ficha de investigação de FMB na qualidade dos dados e da vigilância, foram analisados dois períodos, um de 2003 a 2006 e o outro em 2007. Para isso foram utilizados três bases de dados: a base Sinan/W, que deveria conter os dados resumidos da ficha de investigação geral de todos os casos suspeitos e os confirmados/compatíveis para os anos de 2003 a 2006; a base Casos/CVE, que continha as informações detalhadas apenas dos casos confirmados/compatíveis entre 2003 e 2006; e a base Sinan/Net, que continha informações detalhadas, para o ano de 2007, de todos os casos notificados, tanto os suspeitos como os confirmados/compatíveis.

A análise dos critérios de qualidade da informação destas três bases de dados foi feita separando, para as bases Sinan/W e Sinan/Net, os casos confirmados/compatíveis dos descartados/ignorados. Os casos confirmados/compatíveis foram selecionados através da variável “Classificação Final” quando preenchidos com 1 (confirmados). Para a base Sinan/Net, também se considerou caso confirmado quando este apresentava a variável “Classificação Final” como descartado ou ignorado, mas apresentava algum critério laboratorial de confirmação de caso, como sorologia pareada com aumento maior de quatro vezes o título, isolamento do agente ou imunohistoquímica positiva.

Os critérios analisados para verificar a qualidade da informação foram a duplicidade da notificação, a completude das variáveis e a consistência das informações. Além da qualidade dos dados, também foram avaliados o valor preditivo positivo (VPP) e a oportunidade do sistema de vigilância.<sup>15</sup>

Quando se observou uma duplicidade, optou-se por analisar apenas o caso com maior número de informações.

A completude das variáveis foi avaliada pela porcentagem de informação preenchida em relação ao universo possível, como por exemplo, a variável data do óbito foi analisada nos pacientes cuja variável “evolução” apresentava-se como óbito.

A consistência das informações e a oportunidade do sistema foram avaliadas pela temporalidade entre as datas contidas nos bancos, ou seja, analisando o tempo decorrido entre a data de notificação e a data de investigação e entre a data de notificação e a data de encerramento. Como exemplo de inconsistência, temos a data da notificação posteriormente a data de investigação. Foi considerado como oportuno, uma diferença máxima de dois dias entre a data de notificação e a investigação, e 60 dias entre a data da notificação e o encerramento.

O cálculo do VPP anual foi feito pela proporção dos casos confirmados/compatíveis entre os suspeitos (confirmados + descartados). Para isso, foram utilizados os casos suspeitos e confirmados/compatíveis anualmente, independente da base ao qual pertencia. No ano de 2003, por exemplo, foram considerados suspeitos todos os casos contidos na base Sinan/W mais os contidos na base Casos/CVE que não estavam na base Sinan/W (ou seja, que não constavam, inicialmente, como casos suspeitos). Para os casos confirmados/compatíveis, foram utilizados todos os contidos na base Casos/CVE. No período de transição para o novo sistema, foram notificados na base Sinan/Net alguns casos que pertenciam a 2006, sendo utilizados para o cálculo do VPP de 2006.

Para as análises do preenchimento das definições de casos, frequência de solicitações de exames laboratoriais, os critérios de confirmação e o cálculo das incidências, foi criado um novo banco de dados com todos os casos confirmados/compatíveis entre 2003 e 2007, autóctones no Estado de São Paulo. Foram analisadas as variáveis que continham informações disponíveis em todo o período.

Para esses casos confirmados/compatíveis, foi verificado se preenchiam a definição de caso suspeito e os critérios de confirmação (laboratorial ou clínico-epidemiológico).

Para verificar a definição de caso suspeito, foi avaliada a presença dos três sintomas (febre, cefaléia e mialgia) nos pacientes com mais de dois anos de idade. Para tal foi criado alguns critérios: o critério 0 representa que nenhum destes sintomas estava presente, o critério 1 quando apenas um destes estava presente, critério 2 com dois sintomas presentes e critério 3 com todos os três sintomas presentes. O critério Ign faz referência aos casos com presença de no máximo dois sintomas, sendo a presença dos

sintomas restantes ignorada. Também foi avaliada a presença de exantema e contato com carrapato.

Para verificar os critérios de confirmação, foram avaliados cada um dos casos confirmados/compatíveis separadamente, identificando o conteúdo das variáveis dos exames laboratoriais e comparando com o contido na variável “critério de confirmação”.

Foi avaliada a frequência das solicitações dos principais exames para cada caso confirmado/compatível. Entre esses exames estão a sorologia (IgG e IgM), e o isolamento. Dos que coletaram a primeira amostra de sorologia, foi avaliado quantos coletaram a segunda amostra, e dos que foram a óbito, quantos processaram exames para imunohistoquímica e histopatológico.

Para verificar a capacidade do sistema de vigilância em identificar casos e evitar os óbitos, foi feita uma série histórica dos coeficientes de incidência mensais de FMB, construída utilizando a data de início dos sintomas dos casos confirmados e compatíveis e a população estimada (SEADE) para os respectivos meses. A população estimada para cada mês foi calculada através da divisão da população estimada para cada ano por doze, somando-se essa fração a cada mês, consecutivamente. Para retirar os efeitos da sazonalidade, foram utilizadas médias móveis de 12 meses. Foram calculadas as letalidades em três momentos distintos, sendo utilizados os intervalos de confiança de 95% para estimar a verdadeira proporção.

Finalmente, para os casos descartados/ignorados contidos na base Sinan/Net, foi avaliado os principais diagnósticos de descarte.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública.

## **Resultados**

- **Consolidação dos bancos de dados:**

Na base de dados do Sinan/W foram notificados, no período de 2003 a 2006, 1293 casos, sendo 51 confirmados/compatíveis.

Quando comparados com os casos confirmados/compatíveis contidos na base Casos/CVE, que continha 191 casos, observou-se uma sub-notificação de casos ao Sinan/W. Destes 191 casos confirmados no período de 2003 a 2006, 145 não foram

notificados como suspeitos ao Sinan/W. Entre os 51 casos confirmados na base Sinan/W, apenas 34 apresentavam-se entre os 191 casos confirmados/compatíveis.

Já na base Sinan/Net foram notificados 1262 casos, sendo 47 pertencentes ao ano de 2006. Destes casos, 31 apresentavam-se como confirmados segundo a variável “Classificação Final”. Porém, outros três apresentavam-se com resultado de isolamento para *Rickettsia*, dois com classificação final ignorada e um como descartado. Estes três foram recolocados como confirmados, dando um total de 34 casos confirmados/compatíveis para o ano de 2007.

Quanto à duplicidade, no Sinan/W foram observadas 30 duplicidades, no Casos/CVE não havia duplicidade e no Sinan/Net observou-se 23 duplicidades.

- Valor Preditivo Positivo (VPP):

O VPP alterou-se ao longo dos cinco anos estudados, variando de 26,5 a 29,4% nos dois primeiros anos, para valores menores, nos demais anos (Tabela 1), associado ao aumento progressivo do número de casos suspeitos notificados. O percentual de casos suspeitos com a classificação final ignorada aumentou na mesma proporção que aumentou o número de casos suspeitos.

- Qualidade dos Dados:

- Completude:

Com relação à completude das variáveis, pode-se observar que tanto na base Sinan/W como na Sinan/Net, os casos confirmados/compatíveis apresentavam uma completude sensivelmente maior que os descartados/ignorados, com exceção de algumas variáveis (Tabela 2).

Comparando-se os anos de 2003-2006 e o ano de 2007, com relação aos casos confirmados/compatíveis, é possível observar uma melhora na completude geral dos dados, com destaque para os dados de sintomas e exposição ao vetor e reservatórios.

- Inconsistências:

Ainda em relação à qualidade dos dados, as inconsistências nas variáveis avaliadas foram praticamente ausentes, com exceção à base Casos/CVE, onde 37,5% dos casos apresentavam inconsistências, ou seja, a data da investigação era anterior à data de notificação (Tabela 3).

- Oportunidade:

Quanto à oportunidade, o primeiro intervalo analisado foi entre a data de notificação e o início das investigações, período que mostra a prontidão da equipe de vigilância para iniciar a investigação de um caso suspeito e, conseqüentemente, planejar as medidas de controle e prevenção de forma oportuna. De uma forma geral, para as bases Sinan/W e Sinan/Net, o início da investigação se deu de modo oportuno, com mais de 92% dos casos notificados tendo iniciado a investigação até dois dias após a notificação.

Diante do período entre a data de notificação e o encerramento, observou-se que menos de 25% de todos os casos notificados ao Sinan/W foram encerrados em menos de 60 dias, e menos de 43% das notificações ao Sinan/Net foram encerradas em menos de 60 dias. Destaca-se a total ausência da data de encerramento na base Casos/CVE.

- Definições de casos:

A Tabela 4 apresenta os dados referentes à presença dos sintomas febre, cefaléia e mialgia, entre os casos confirmados/compatíveis de todo o período com idade maior que dois anos. Entre estes 220 casos, 51,4% destes apresentaram os três sintomas, 35,5% apresentaram exantema e 69,1% tiveram contato com carrapato. Destaca-se que dois pacientes não apresentaram nenhum dos três sintomas.

- Exames laboratoriais realizados:

Quanto aos exames realizados, verificou-se que, de todos os casos confirmados/compatíveis, no período de 2003-2006, 71,2% realizaram sorologia (IgG), enquanto 15,2% realizaram isolamento (Tabela 5). Dos que realizaram sorologia (IgG), 84,5% realizaram segunda amostra. Dos que foram a óbito, 27,6% realizaram imunohistoquímica ou histopatológico. No ano de 2007, 58,8% dos casos confirmados/compatíveis e 29,4% dos casos descartados/ignorados realizaram sorologia (IgG); 17,6% e 1,7% realizaram isolamento, respectivamente. Nos óbitos, 11,1% dos casos confirmados/compatíveis realizaram imunohistoquímica, enquanto nenhum dos descartados/ignorados realizaram este exame.

- Critérios de Confirmação dos casos:

Quando analisados os critérios de confirmação dos casos confirmados/compatíveis, verifica-se que a proporção dos casos confirmados laboratorialmente predomina em todos os anos (Tabela 6), porém, há uma queda nesta

proporção para o ano de 2007, da mesma forma que se apresenta com um aumento no número de casos confirmados por critério clínico-epidemiológico.

- **Série histórica e letalidade:**

A série histórica dos coeficientes de incidência de FMB, após uso das médias móveis, colocou em evidência um predomínio de três períodos (Figura 1). Um período inicial (período A), com coeficientes mais baixos, seguido de um período de coeficientes mais elevados (período B), finalmente um período que retorna aos níveis dos coeficientes do primeiro período (período C). As letalidades e os intervalos de confiança de 95% para os três períodos são, respectivamente, 33,3% [26,8; 39,2], 24,2% [18,6; 29,8], 38,5%[32,1; 44,8].

- **Crítérios de Descarte:**

Dos 833 casos descartados da base Sinan/Net, em 619 (74,3%) o critério de descarte era ignorado. Dos demais que continham alguma informação, 64 (7,6%) apresentavam sorologia para FMB negativa ou indeterminada, 65 (7,8%) confirmou-se como dengue, 24 (2,9%) como leptospirose e 10 (1,2%) como meningite ou meningococcemia. Também foram diagnósticos de descarte infecção viral em 15 (1,8%), alergia, anemia, encefalopatia, entre outros, em menor quantidade.

## **Discussão**

Um sistema de vigilância bem estruturado é fundamental no estudo das tendências e nas mudanças na epidemiologia das febres maculosas, além do desenvolvimento de estratégias efetivas de prevenção e programas educativos.<sup>18</sup> O sistema de informação tem papel crucial na estrutura de um sistema de vigilância, dado que é o responsável pelo armazenamento, transferência nos diversos níveis de gestão e processamento dos dados.

O Sinan passou por diversas fases e já experimentou várias atualizações. Inicialmente foi criado em plataforma DOS, migrou para plataforma Windows em 1998 e em 2007 implantou-se o sistema Sinan/Net. São indiscutíveis os saltos obtidos em tecnologia e o potencial que essas mudanças trouxeram ao sistema de informação, mas pouco se investiu na análise do impacto destas mudanças.

A FMB apresenta-se com destaque nesse trajeto de mudanças, pois mesmo após ser considerada de notificação compulsória em nível nacional, em 2001, o Sinan não dispunha de um banco de dados para digitação das fichas de investigação, fato que só ocorreu em 2007.

A simples inclusão do agravo como sendo de notificação compulsória não garante que este agravo seja notificado, e quando notificado, este seja feito com qualidade<sup>20</sup>. Observou-se neste estudo que a base de dados Sinan/W, apresentava uma importante sub-notificação, onde apenas 24% dos casos confirmados no período de 2003-2006 foram notificados neste sistema. Isso se deve, em boa parte, ao fato de o sistema Sinan/W, não ter assumido, especificamente para a FMB, como principal fonte de informação e vigilância deste agravo. Como a ficha de notificação do CVE (introduzida com a notificação compulsória em 1996 na região de Campinas de São João da Boa Vista) já dispunha de uma grande quantidade de variáveis para investigação do caso, a simples entrada do Sinan/W e da notificação compulsória nacional em 2001, não foi o suficiente para fazer deste uma base de qualidade e representatividade, pois provavelmente uma boa parte dos casos suspeitos não era notificada ao Sinan/W, e quando confirmados, eram prioritariamente preenchidas as fichas de investigação do CVE e posteriormente digitadas na base Casos/CVE. Dada essa sub-notificação expressiva de casos, refletindo uma baixa representatividade deste banco, foi visada neste estudo uma maior comparação entre os casos confirmados do CVE (contidos na base Casos/CVE) e do Sinan/Net.

Quando foi implantada a notificação compulsória da FMB na região de Campinas e São João da Boa Vista, em 1996,<sup>12</sup> observou-se um aumento importante no número de notificações, porém, o VPP apresentou queda, ou seja, não refletiu num aumento no número de casos confirmados na mesma proporção. Além disso, a proporção de casos sem informação da classificação final também aumentou.<sup>21</sup>

Fato semelhante ocorreu a partir do ano 2005, quando o número de casos notificados aumentou consideravelmente, ao mesmo tempo que o VPP diminuiu e a proporção de casos sem informação da classificação final também elevou-se (Tabela 1). Este fenômeno fica ainda mais evidente quando observado o ano de 2007, quando o número de notificações atingiu um ápice, ao mesmo tempo em que o VPP diminuiu para menos de 3% e a proporção de classificação final ignorada atingiu quase um terço dos

casos notificados. Essa diferença de casos também se relaciona ao fato de todo caso suspeito passar a ser notificado ao Sinan, ao passo que anteriormente, dada a sub-notificação ao Sinan/W, muitos casos suspeitos não foram notificados ao sistema.

Quando comparado aos EUA, no período de 1993 a 1996, o VPP do sistema de vigilância da FMMR foi de 70%, bem mais elevado do que foi observado neste estudo.<sup>22</sup> Entre alguns Estados o VPP variou de 53 a 98%, dependendo da predileção do Estado para notificar casos suspeitos ou apenas os casos confirmados.

Outra possível justificativa para o VPP baixo encontrado no presente estudo é a definição de caso utilizada. Foi observado que, entre os casos suspeitos, pouco mais da metade apresentou-se com os três sintomas da definição de caso do CVE, ou seja, febre, cefaléia e mialgia. A presença de exantema e de informação sobre contato com carrapato também foram baixas (35 e 69%, respectivamente). Dois pacientes não apresentaram nenhum dos sintomas, apenas relatam o contato com carrapato.

Dessa forma, boa parte dos casos confirmados não preenchia a definição de caso suspeito, ou seja, as definições de casos suspeitos não estavam sendo utilizadas. Uma hipótese seria que a definição de caso suspeito do sistema de vigilância estaria muito específica, e portanto, sem a aceitabilidade suficiente dos que estariam utilizando o sistema, pois a mesma não condiziria com a que os responsáveis pela assistência, notificação e acompanhamento dos casos, em nível local, utilizariam em seu dia-a-dia.

Essa baixa aceitabilidade reflete em todo o sistema de informações, observando-se uma baixa qualidade das informações contidas em todos os bancos de dados. Mesmo com uma melhora geral da completude dos dados, ainda diversas variáveis apresentaram baixa completude, especialmente nos casos descartados/ignorados (Tabela 2). As inconsistências e a oportunidade do sistema não apresentaram grande mudança ao longo do período estudado, com exceção da elevada inconsistência dos casos confirmados/compatíveis da base Casos/CVE. De uma forma geral, o sistema ainda continua inoportuno, pois menos de 50% dos casos notificados ao Sinan/Net foram encerrados em menos de 60 dias.

O que também influi na aceitabilidade é a utilização das fichas de investigação. Quando muito extensas, muitas variáveis, mesmo importantes, deixam de ser preenchidas, contribuindo para diminuir a qualidade dos dados.

Também se observou a inexistência de algumas variáveis importantes, como a data do primeiro atendimento, além de informações sobre o tratamento, como a data do início da antibioticoterapia e qual o antibiótico utilizado. Essa informação é crucial, pois o tratamento precoce é fundamental e hoje já está demonstrada a maior efetividade das tetraciclina no tratamento da FMMR.<sup>23</sup> O CDC e a Academia Americana de Pediatria recomendam o uso de doxiciclina para adultos e crianças de qualquer idade.<sup>18,23</sup> Porém, está disponível no Brasil apenas a apresentação de doxiciclina por via oral, sendo então indicado o cloranfenicol endovenoso para tratamento dos pacientes mais graves.<sup>2</sup>

A diferença existente na qualidade dos dados entre os casos confirmados/compatíveis para os descartados/ignorados, também pode ser reflexo do excesso de notificações feita ao sistema. Como não é possível a investigação criteriosa de todos os casos notificados, é natural que os casos já confirmados sejam priorizados no acompanhamento e preenchimento das fichas.

Da mesma forma, com o aumento das notificações ao Sinan/Net, a capacidade do sistema em solicitar exames confirmatórios e concomitante confirmação dos casos por critérios laboratoriais ficou prejudicada, sendo observada uma diminuição da realização de sorologia em 2007, com menor proporção de casos confirmados por critério laboratorial (79%), e conseqüentemente aumentando o critério clínico-epidemiológico (21%)(Tabelas 5 e 6).

A proporção de casos descartados sem critério de descarte também é reflexo do mesmo fenômeno, com quase três quartos destes com critério de descarte ignorado. Nos que apresentaram informação, fica evidente a presença dos principais diagnósticos diferenciais da FMB, com destaque para a dengue.<sup>9,15,24,25</sup> Também se destaca a presença de alguns diagnósticos de descarte refletindo a entrada de muitos casos suspeitos que provavelmente não cumpriam uma definição de caso adequada, como infecção viral, alergia, anemia, encefalopatia, entre outros.

O sistema se mostrou sensível para detecção de um aumento de casos no período estudado, com um pico no ano de 2005. Quando analisado a série histórica por meio das médias móveis, fica evidente um período de aumento na incidência da doença, concomitantemente a uma diminuição da letalidade. Uma possível hipótese que explicaria essa situação paradoxal, seria um aumento na detecção de casos mais leves, em

virtude do aumento da notificação de casos suspeitos que ocorreu nesse período, conseqüente à divulgação pela mídia de diversos surtos de FMB em vários Estados, especialmente em São Paulo.<sup>26,27,28,29</sup> Essa maior participação da mídia divulgando a doença pode ter sido responsável pela maior suspeição de casos, tanto por parte da assistência, quando por parte dos pacientes, o que pode ter sido responsável pela maior detecção dos casos brandos,<sup>30,31,32,33,34</sup> e que levou à diminuição da letalidade.

Quando novamente comparado a FMMR, cuja letalidade apresentou-se menor que 1% entre 2002 e 2004<sup>35</sup>, a diferença é expressiva, mesmo comparando-se com a menor letalidade do período (24,2%). Muito já se discute a respeito da baixa letalidade encontrada nos EUA, diferentemente do que ocorre no Brasil e demais países latino-americanos.<sup>9</sup> Além da hipótese imediata da maior vigilância e percepção dos clínicos nos EUA para a possibilidade de FMMR, com conseqüente tratamento precoce, levanta-se a possibilidade de diferentes cepas, com variações em suas virulências.<sup>9,36</sup>

Além disso, já se demonstrou a sub-notificação de óbitos por FMMR ao sistema de vigilância do CDC.<sup>37,38</sup> Como o CDC utiliza-se de critérios laboratoriais para considerar um caso confirmado ou compatível, na ocorrência de óbito sem realização de métodos imunohistoquímicos, em muitos casos de FMMR fica impossibilitada sua confirmação, determinando uma sub-notificação de casos e óbitos ao sistema de vigilância. Estima-se que aproximadamente 400 óbitos de FMMR não foram notificados no período de 1983 a 1998,<sup>37</sup> o que certamente contribui para uma letalidade mais baixa.

Outra hipótese levantada é que estariam sendo notificados nos EUA muitos casos de outras rickettsioses, que determinam casos mais leves, como as causadas pela *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia amblyommii*, *Rickettsia akari* e *Rickettsia felis*, cujas sorologias podem apresentar reação cruzada com a *Rickettsia rickettsii*.<sup>35</sup>

Apesar das críticas ao uso do critério de confirmação clínico-epidemiológico, este se apresenta como uma forma de diminuir as possíveis perdas da contagem de óbitos por FMB que ocorram sem confirmação laboratorial, mesmo considerando como certo que óbitos por outras causas sejam considerados como por FMB.

Desse modo, fica clara a importância da realização de exames laboratoriais confirmatórios como forma de melhor representar a real magnitude deste agravo, além de

permitir uma maior acurácia para os estudos epidemiológicos feitos a partir destas bases de dados. Mostrou-se nesse estudo, como discutido anteriormente, uma piora da realização destes exames para o ano de 2007, quando comparados com os demais anos, com concomitante diminuição da confirmação de caso por critérios laboratoriais. É evidente que se necessita de uma melhora na confirmação do caso, buscando ao máximo o diagnóstico laboratorial destes casos, ou seja, todos os casos de sobreviventes deveriam realizar as sorologias pareadas, e em casos de óbito, deveriam ser realizados exames de imunohistoquímica. Justamente a baixa realização de necropsias e exames histopatológicos e imunohistoquímica, com 27,6% dos óbitos em 2003-2006 e 11,1% em 2007, reflete uma rede de Serviços de Verificação de Óbitos insuficiente, não só para a FMB, mas para todos os agravos que necessitam de confirmação post mortem.

Finalmente, observou-se a necessidade de se melhorar a vigilância epidemiológica da FMB e a qualidade da informação deste sistema. É indiscutível o avanço tecnológico obtido com a implantação do sistema Sinan/Net, mas vários nós críticos dos sistemas antigos, não só da FMB, mas de todo o Sinan, ainda não foram desatados. Talvez o principal ponto que se destaca é justamente o que faz do sistema de vigilância ser representativo e de qualidade: a aceitabilidade dos profissionais envolvidos na assistência e na vigilância. A rede local de vigilância é responsável pelas medidas diretas de vigilância, como a assistência, notificação, investigação e tomada de decisão no controle e prevenção dos agravos. O que, de uma forma geral, ainda hoje existe nessa rede é uma grande rotatividade de profissionais, associada a um déficit de qualificação profissional.<sup>39</sup> Além disso, o sistema de informação ainda não permite a disponibilidade imediata das informações contidas nele, além da carência de retornar a esses profissionais um “feedback” de suas atividades,<sup>39</sup> através de informativos periódicos contendo atualizações e tendências dos agravos com que lidam.

Em suma, muito se avançou no sistema de informação da vigilância de FMB, mas ainda o impacto da implantação do sistema Sinan/Net não foi suficiente para trazer mais qualidade. Este sistema respondeu com um aumento considerável no número de notificações de casos suspeitos, mas não refletiu num aumento da confirmação de casos, com queda do VPP. Isso influenciou na qualidade de todo o sistema, pois o excesso de notificações pode ter prejudicado a investigação e a confirmação de casos.

A complete apresentou uma melhora, mas a sua falta ainda é elevada para algumas variáveis. Apresenta-se também com algumas inconsistências e inoportuno.

Sugere-se que as definições de casos necessitam ser reavaliadas, juntamente com a ficha de investigação, discutindo a presença de algumas variáveis, além da inclusão de outras, principalmente as relacionadas ao tratamento.

Os exames laboratoriais foram bastante utilizados, mas observou-se um aumento do critério de confirmação clínico-epidemiológico em 2007. Ainda necessita-se de aprimoramento no acesso aos exames laboratoriais confirmatórios, principalmente os de verificação de óbito, como a imunohistoquímica.

Estudos devem ser realizados na tentativa de avaliar o real aumento da incidência de casos no período, detectado pelo sistema de vigilância. A letalidade também necessita de um estudo mais aprofundado, abordando os fatores de risco associados aos óbitos.

Na tentativa de se estruturar a aceitabilidade do sistema, um dos pilares de uma vigilância de qualidade, é fundamental uma equipe bem capacitada, além de permitir uma maior transparência e publicação das informações geradas pelos sistemas de vigilância.

**Tabela 1.** Número de casos confirmados/compatíveis de FMB, casos suspeitos, VPP e o número e percentual dos casos suspeitos com a variável "Classificação Final" ignorada, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Ano	Casos		VPP	"Classificação Final"	
	Confirmados	Suspeitos		Ignorada	
	N	N	%	N	%
2003	30	113	26,5	2	1,8
2004	57	194	29,4	4	2,1
2006	39	380	10,2	35	9,2
2007	34	1192	2,8	860	72,2

**Tabela 2.** Completude das variáveis conforme a base de dados e a classificação final, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Variáveis	Período / Base de Dados									
	2003 a 2006					2007				
	Investigação geral - Sinan/W		Casos/CVE		Investigação Completa - Sinan/Net		Casos confirmados		Casos descartados	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Data de início dos sintomas	51	100,0	1211	99,9	188	98,4	34	100,0	1205	100,0
Data de notificação	51	100,0	1212	100,0	189	99,0	34	100,0	1205	100,0
Data de investigação	51	100,0	1187	97,5	159	83,2	34	100,0	1120	92,9
Data de hospitalização *	---	---	---	---	0	0,0	3	13,1	68	20,3
Data de alta *	---	---	---	---	---	---	0	0,0	33	9,9
Data de coleta da sorologia	---	---	---	---	151	79,0	7	22,5	129	10,7
Data do óbito **	8	100,0	39	97,5	40	69,5	9	100,0	9	100,0
Data de encerramento	51	100,0	1132	93,4	0	0,0	34	100,0	1102	91,5
Nome	51	100,0	1212	100,0	191	100,0	34	100,0	1204	99,9
Sexo	51	100,0	1212	100,0	191	100,0	34	100,0	1205	100,0
Idade / data de nascimento	51	100,0	1212	100,0	190	99,5	34	100,0	1205	100,0
Raça	49	96,1	1017	83,9	161	84,2	33	97,1	1075	89,2
Escolaridade	44	86,3	948	78,2	106	55,5	17	50,0	750	62,3
Município de residência	51	100,0	1212	100,0	189	99,0	34	100,0	1203	100,0
Município de notificação	51	100,0	1212	100,0	189	99,0	34	100,0	1203	100,0
Zona	51	100,0	1188	98,1	183	95,8	34	100,0	1175	97,5
Ocupação	---	---	---	---	152	79,6	21	61,8	300	24,9
Febre	---	---	---	---	173	90,5	33	97,1	1042	86,5
Cefaléia	---	---	---	---	168	88,0	33	97,1	1014	84,2
Dor abdominal	---	---	---	---	147	77,0	31	91,1	991	82,3
Mialgia	---	---	---	---	162	84,8	31	91,1	1002	83,2
Náuseas e vômitos	---	---	---	---	125	65,4	32	94,1	1010	83,9
Exantema	---	---	---	---	147	77,0	33	97,1	999	82,9
Diarréia	---	---	---	---	112	58,6	30	88,2	991	82,3
Icterícia	---	---	---	---	133	69,6	30	88,2	989	82,1
Hiperemia conjuntival	---	---	---	---	132	69,1	30	88,2	991	82,3
Hepatoesplenomegalia	---	---	---	---	96	50,3	30	88,2	933	77,6
Petéquiás	---	---	---	---	146	76,4	31	91,1	991	82,3
Manifestações hemorrágicas	---	---	---	---	142	74,3	32	94,1	982	81,5
Linfoadenopatia	---	---	---	---	93	48,7	29	85,3	954	79,2
Convulsão	---	---	---	---	126	66,0	31	91,1	978	81,2
Necrose de extremidades	---	---	---	---	120	62,8	30	88,2	974	80,9
Prostração	---	---	---	---	149	78,0	31	91,1	1000	83,0
Choque/hipotensão	---	---	---	---	133	69,6	31	91,1	971	80,6
Estupor/coma	---	---	---	---	133	69,6	31	91,1	983	81,6
Alterações respiratórias	---	---	---	---	105	55,0	31	91,1	988	82,0
Oligúria/anúria	---	---	---	---	97	50,8	30	88,2	969	80,5
Contato com carrapato	---	---	---	---	147	77,0	28	82,3	912	75,7
Contato com animais	---	---	---	---	65	34,0	---	---	---	---
Capivara	---	---	---	---	9	4,7	25	73,5	884	73,4
Bovinos	---	---	---	---	0	0,0	25	73,5	875	72,7
Equinos	---	---	---	---	3	1,6	28	82,3	883	73,3
Cão/gato	---	---	---	---	6	3,1	24	70,6	886	73,6
Presença em mata	---	---	---	---	37	19,4	28	82,3	847	70,4
Hospitalização	---	---	---	---	57	29,8	34	100,0	989	82,1
Município de hospitalização*	---	---	---	---	0	0,0	23	100,0	313	93,1
Unidade de hospitalização*	---	---	---	---	0	0,0	21	91,3	286	85,1
Diagnóstico laboratorial	---	---	---	---	166	86,9	22	64,7	511	42,5
Sorologia:										
IgG 1a. Amostra	---	---	---	---	136	70,7	21	61,8	485	40,2
Titulação ***	---	---	---	---	121	88,9	18	90,0	384	70,8
IgG 2a. Amostra	---	---	---	---	121	63,3	19	55,9	455	37,7
Titulação ***	---	---	---	---	120	99,2	14	93,3	352	71,8
IgM 1a. Amostra	---	---	---	---	20	10,5	21	61,8	479	39,7
Titulação ***	---	---	---	---	19	95,0	10	62,5	196	23,9
IgM 2a. Amostra	---	---	---	---	2	1,0	14	41,2	426	35,3
Titulação ***	---	---	---	---	2	100,0	6	85,7	133	25,6
Isolamento	---	---	---	---	29	15,2	17	50,0	414	34,3
Agente****	---	---	---	---	0	0,0	5	100,0	---	---
Data isolamento****	---	---	---	---	---	---	0	0,0	3	16,6
Imunohistoquímica	---	---	---	---	18	9,4	19	55,9	446	37,0
Histopatológico	---	---	---	---	0	0,0	18	52,9	468	38,8
Local provável de infecção:										
Autóctone	---	---	---	---	---	---	32	94,1	40	3,4
Município	45	88,2	753	59,5	179	93,7	29	85,3	39	3,3
Zona	---	---	---	---	0	0,0	28	82,3	40	3,4
Ambiente	---	---	---	---	0	0,0	26	76,5	33	3,0
Doença relacionada ao trabalho	37	72,5	921	76,0	0	0,0	26	76,5	45	3,8
Classificação final	51	100,0	1115	92,0	189	99,0	32	94,1	832	69,0
Critério de definição *****	50	98,0	986	81,4	189	99,0	32	94,1	736	61,0
Evolução	50	98,0	1009	83,3	115	60,2	30	88,2	18	1,5
Diagnóstico de descarte *****	---	---	---	---	---	---	---	---	213	25,7

\* para aqueles que foram a hospitalizados  
 \*\* para os óbitos  
 \*\*\* para os que realizaram sorologia  
 \*\*\*\* para os que realizaram isolamento  
 \*\*\*\*\* critério de confirmação ou descarte  
 \*\*\*\*\* nos descartados

**Tabela 3.** Temporalidade e inconsistências conforme a base de dados e a classificação final, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Temporalidade (dias)	Período / Base de Dados										
	2003 a 2006						2007				
	Investigação geral - Sinan/W				Casos - CVE		Investigação Completa - Sinan/Net				
	Casos confirmados		Casos descartados				Casos confirmados		Casos descartados		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Data da notificação até a investigação	Inconsistências*	0	0	0	0	59	37,5	0	0	1	0,1
	0 a 2	47	92,1	39	97,5	92	58,6	29	93,5	1084	97
	3 a 15	3	5,9	1	2,5	2	1,3	2	6,5	28	2,5
	16 e mais	1	2	0	0	4	2,6	0	0	4	0,4
	Total	51	100	40	100	157	100	31	100	1117	100
Data da notificação até o encerramento	Inconsistências*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	menos de 30	9	17,6	85	7,6	0	0	10	32,3	111	10,2
	31 a 60	13	25,4	158	13,9	0	0	11	35,4	348	31,6
	Total	51	100	1131	100	0	0	31	100	1099	100

\* Valores negativos

**Tabela 4.** Critérios de definição de caso suspeito entre os casos confirmados/compatíveis, presença de exantema e contato com carrapato, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Critério	N	%	Exantema		Contato c/ carrapato	
			N	%**	N	%**
0	2	0,9	0	0	2	100
1	21	9,5	13	61,9	18	85,7
2	45	20,5	14	31,1	31	68,9
Ign*	39	17,7	10	25,6	17	43,6
Total	220	100	78	35,5	152	69,1

I\* Referência de no máximo 2 sintomas, os demais são ignorados.

\*\* Porcentagem calculada em função do número de casos em cada critério.

**Tabela 5.** Exames solicitados para os casos confirmados/compatíveis conforme o ano, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Exames laboratoriais solicitados	Período / Base de Dados						
	2003 a 2006		2007				
	Casos - CVE		SINAN NET				
	N	(%)	Casos confirmados		Casos descartados		
		N	(%)	N	(%)		
<b>Total de casos</b>		19		34		120	
<b>IgM</b>	1a. Amostra*	20	10,5	16	47	147	12,2
<b>IgG</b>	1a. Amostra*	136	71,2	20	58,8	354	29,4
	Isolamento*	29	15,2	6	17,6	21	1,7
<b>Total de óbitos</b>		58		9		9****	
	Imunohistoquímica***	16	27,6	1	11,1	0	0
	Histopatológico	0	0	0	0	0	0

\* Calculados sobre os casos notificados

\*\* Calculados sobre os que coletaram a 1a. Amostra

\*\*\* Calculados sobre os que foram a óbito

\*\*\*\* Óbitos por outras causas

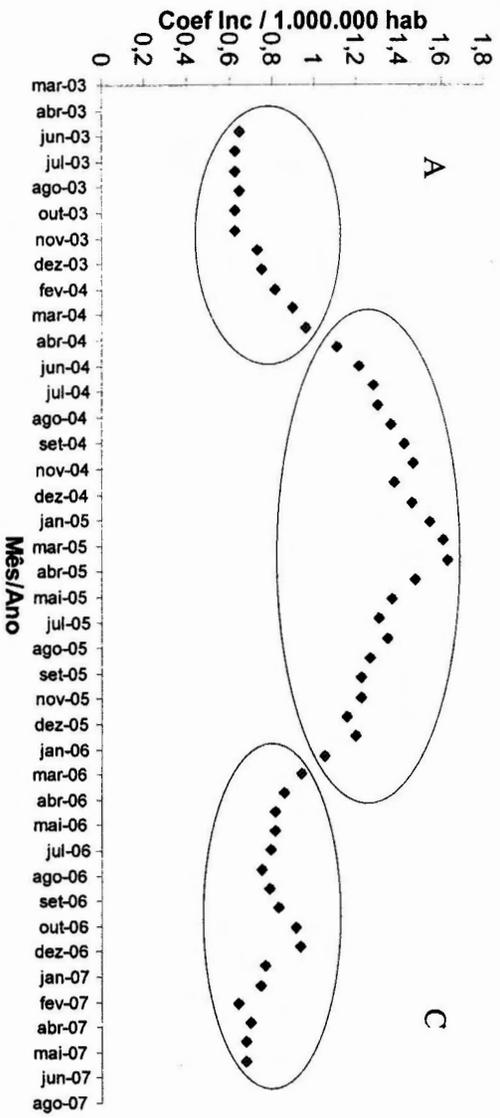
**Tabela 6.** Critérios de confirmação para os casos confirmados/compatíveis conforme o ano, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Critérios de confirmação	Ano									
	2003 (N=30)*		2004 (N=57)*		2005 (N=65)*		2006 (N=39)*		2007 (N=34)*	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Laboratorial</b>	27	90	56	98,4	60	92,3	38	97,4	27	79,4
Sorologia pareada**	7	25,9	12	21,4	26	43,4	22	57,9	6	22,2
Isolamento**	8	27,7	12	21,1	12	18,5	8	20,5	5	14,7
Imunohistoquímica**	1	3,8	3	5,4	5	8,3	7	18,5	1	3,8
IgG e IgM**	22	72,2	24	42,1	20	30,8	22	56,4	3	8,8
IgG**	6	22,2	24	42,8	20	33,3	1	2,6	7	25,9
IgM**	16	53,3	12	21,1	12	18,5	21	53,8	3	8,8
<b>Clínico-epidemiológico</b>	3	10	1	1,6	5	7,7	1	2,6	7	20,6

\* N= Número de casos confirmados

\*\* Porcentagens calculadas em relação aos casos confirmados laboratorialmente

**Figura 1.** Série histórica dos coeficientes de incidência de FMB com médias móveis, por mês, Estado de São Paulo, 2003 a 2007. **B**



## Referências

1. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Rickettsiosis transmitidas por garrapatas. In: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington, 1992.
2. Silva LJ, Angerami RN, Nascimento, EMM. Doenças Causadas por Rickettsias. In: *Veronesi: Tratado de Infectologia*. São Paulo, Atheneu. 2005 ; p. 711-725.
3. Galvão MAM, Ribeiro JGL, Pinto JM. Tifo Exantemático, Tifo Murino e Febre Maculosa Brasileira. In: Pinto JM. *Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas*. Rio de Janeiro, MEDSI. 1994, p. 207-215.
4. Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN). *Manual de Vigilância Acarológica do Estado de São Paulo*. São Paulo, 2002.
5. Lima VLC, Figueiredo AC, Pignatti MG, et al. Febre Maculosa no Município de Pedreira, Estado de São Paulo, Brasil: Relação ente ocorrência de casos e parasitismo humano por Ixodídeos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1995; 28(2): 135-7.
6. Góes EM, Gonçalves CAZM, Tognollo NR, et al. Investigação Acarológica Realizada em Ribeirão Pires Frente a Infestação de Carrapatos do Gênero *Amblyomma*. *Bol. Epidem. Paulista*. 2006; 5(3): 13-18.
7. Pacheco RC, Horta MC, Moraes-Filho J, et al. Rickettsial infection in capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) from São Paulo, Brazil: serological evidence for infection by *Rickettsia bellii* and *Rickettsia parkeri*. *Biomédica*. 2007; 27: 364-371.
8. Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group Rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the State of São Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group Rickettsia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004; 71(1): 93-97.
9. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect. Dis.* 2007; 7:724-32.
10. Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, et al. Rocky Mountain Spotted Fever: A Clinician's Dilemma. *Arch. Intern. Méd.* 2003; 163: 769-74.
11. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (SVS/MS). Número de casos confirmados de febre maculosa brasileira segundo Unidade da Federação de residência e ano, Brasil, 1997 a 2006. Brasília (DF), 2008. Disponível em <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos\\_maculosa.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_maculosa.pdf)>. Acesso em 30/11/2008.
12. Secretaria de Estado da Saúde (SES/SP). Manual de orientação para vigilância epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira, *Informe Técnico*. São Paulo, 1996.
13. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AFC, et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. Epidemiological Aspects. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1078: 170-172.
14. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AFC, et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. Clinical Aspects. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1078: 252-254.

15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR*. 2001; 50(RR-13): 1-36.
16. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Febre Maculosa, *Informe Técnico II*. São Paulo, dezembro, 2004. Disponível em <www.cve.saude.sp.gov.br>. Acesso em 30/05/2008.
17. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (SVS/MS). *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 6ª Ed. Brasília (DF), 2005.
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichiosis and anaplasmosis. *MMWR*. 2006; 55(RR-4): 1-29.
19. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as Paradigms of New or Emerging Infectious Diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10(4): 694-719.
20. Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, et al. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2004; 13(3): 135-147.
21. Lima VLC, Souza SSL, Souza CE, et al. Situação da febre maculosa na Região Administrativa de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2003; 19(1):331-334.
22. Treadwell TA, Holman RC, Clarke MJ, et al. Rocky Mountain Spotted Fever in the United States, 1993-1996. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000; 63(1, 2): 21-6.
23. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, et al. Analysis of Risk Factors for Fatal Rocky Mountain Spotted Fever: Evidence for Superiority of Tetracyclines for Therapy. *J. Infect. Dis.* 2001; 184: 1437-44.
24. Hidalgo M, Orejuela L, Fuya P, et al. Rocky Mountain Spotted Fever, Colombia. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(7): 1058-60.
25. Kavala-Velazquez JE, Yu XJ, Walker DH. Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55: 157-9.
26. Secretaria de Estado da Saúde (SES/SP). Investigação de surto de febre maculosa na região de Campinas. *Rev. Saúde Pública*. 2004; 38(5): 743-4.
27. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Investigação de óbitos por febre maculosa em Piracicaba: agosto, 2005. *Bol. Epidem. Paulista*. 2005; 2(22): 21-4.
28. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Investigação de Surto de Febre Maculosa no Município de Mauá. *Bol. Epidem. Paulista*. 2004; 1(7) :2-4.
29. Góes EM, Gonçalves CAZM, Tognollo NR, et al. Investigação Acarológica Realizada em Ribeirão Pires Frente a Infestação de Carrapatos do Gênero *Amblyomma*. *Bol. Epidem. Paulista*. 2006; 5(35): 13-18.
30. Graf PCF, Chretien JP, Ung L, et al. Prevalence of Seropositivity to Spotted Fever Group Rickettsiae and *Anaplasma phagocytophilum* in a Large, Demographically Diverse US Sample. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 70-7.
31. Galvão MAM, Lamounier JÁ, Bonomo E, et al. Rickettsioses emergentes e reemergentes numa região endêmica do Estado de Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2002; 18(6): 1593-7.

32. Lemos ERS, Alvaranga FBF, Cintra ML, et al. Spotted Fever in Brazil: A seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the State of São Paulo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001; 65(4): 329-334.
33. Del Guercio V, Rocha MMM, Melles HHB, et al. Febre maculosa no município de Pedreira, SP, Brasil: inquérito sorológico. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1997; 30(1): 47-52.
34. Taylor JP, Tanner WB, Rawlings JA, et al. Serological evidence of sub-clinical Rocky Mountain spotted fever infection in Texas. *J. Infect Dis.* 1985; 151: 367-8.
35. Raoult D, Parola P. Rocky Mountain spotted fever in the USA: a benign disease or a common diagnostic error? *Lancet Infect. Dis.* 2008; 8: 587-88.
36. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as Paradigms of New or Emerging Infectious Diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10(4): 694-719.
37. Paddock CD, Holman RC, Krebs JH, et al. Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States: comparison of two national data sources. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002; 67(4): 349-54.
38. Paddock CD, Greer PW, Ferebee TL, et al. Hidden Mortality Attributable to Rocky Mountain Spotted Fever: Immunohistochemical Detection of Fatal, Serologically Unconfirmed Disease. *J. Infect Dis.* 1999; 179: 1469-78.
39. Hammann EM, Laguardia J. Reflexões Sobre a Vigilância Epidemiológica: Mais Além da Notificação Compulsória. *Informe Epidemiológico do SUS.* 2000; 9(3): 211-19.

**Aspectos clínicos e epidemiológicos da febre maculosa brasileira no Estado de São Paulo: descrição dos dados da vigilância, 2003 a 2007.**

**Clinical and epidemiological aspects of the Brazilian Spotted Fever in São Paulo State: description of surveillance data, 2003 to 2007.**

Daniel Cardoso de Almeida e Araújo<sup>1,2</sup>, Eunice Aparecida Bianchi Galati.<sup>1</sup>

(1) *Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.*

(2) *Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicado aos Serviços do SUS – EPISUS. Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo.*

**RESUMO**

**Introdução** – A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, de elevada letalidade, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, transmitida por carrapato do gênero *Amblyomma*. Doença de notificação compulsória no país desde 2001, no entanto, são poucos os estudos sobre a sua epidemiologia. **Objetivo** – Descrever os casos confirmados/compatíveis de FMB notificados ao Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE/SP), entre 2003 e 2007. **Métodos** – Estudo descritivo de série de casos, por meio da análise dos bancos de dados do CVE/SP. **Resultados** – O número de casos apresentou tendência crescente, com pico em 2005, e diminuiu nos anos seguintes, com a maioria ocorrendo entre junho e novembro. Os casos predominaram no sexo masculino, cor branca, provenientes da zona urbana. Os sintomas mais comuns foram febre, cefaléia e mialgia, com pouco menos da metade dos casos apresentando exantema. O contato com carrapato foi presente em cerca de 90% dos casos, observando um predomínio das atividades recreativas como fator de exposição ao vetor. A letalidade da doença foi de 30%. A faixa etária de maior incidência foi a de 5 a 9 anos e a letalidade mais elevada nos extremos de idade. Mais da metade dos casos iniciaram o tratamento após cinco dias do início dos sintomas. A doença apresenta-se amplamente distribuída no Estado. As regiões mais acometidas são as de Campinas, Piracicaba, Santo André e Mogi das Cruzes. **Conclusões** – A vigilância da FMB é fundamental para o conhecimento da epidemiologia da doença. Necessita-se ampliar o tratamento oportuno com antibiótico efetivo e reduzir a gravidade e conseqüentemente a elevada letalidade da doença no Estado de São Paulo.

**Descritores:** febre maculosa brasileira, vigilância epidemiológica, epidemiologia, aspectos clínicos, rickettsioses.

## **ABSTRACT**

**Introduction** –Brazilian Spotted Fever (BSF) is a tick-borne, infectious disease with a high case-fatality rate, the aetiology of which is attributed to *Rickettsia rickettsii*. BSF has been considered a nationally notifiable disease since 2001, but few articles have been published describing the epidemiology of this disease. **Objectives** – To describe the confirmed/compatible cases of BSF notified to the Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP) of São Paulo State, between 2003 and 2007. **Methods** – Descriptive study through the analysis of notified cases in databanks of CVE/SP. **Results** – There was an increase in the number of cases during the period studied, with a peak in 2005, followed by a decrease in subsequent years. The onset of the majority of the cases occurred in the period from June to November and they were reported as occurring predominantly in white males in urban areas. The most common symptoms were fever, headache and myalgia, with less than a half presenting exanthema. Contact with ticks was reported in 90% of cases and recreational activities were the main factor of exposure to ticks. The case fatality rate was 30%. The age group most affected was the 5 to 9 bracket and the case fatality rate was highest at the extreme ages. More than half of the cases seem to have begun treatment after five days from the onset of symptoms. The disease spread over that part of the State. The areas most affected were the municipalities of Campinas, Piracicaba, Santo André and Mogi das Cruzes. **Conclusions** – Surveillance of BSF is fundamental to the study of the epidemiology of this disease. Much still needs to be done to improve the timeliness of treatment and the use of effective antibiotics to decrease the severity of BSF and consequently its high case fatality rate in this State.

**Descriptors:** Brazilian spotted fever, surveillance system, epidemiology, clinical aspects, rickettsioses.

## Introdução

A febre maculosa brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, com elevada letalidade, transmitida por carrapatos do gênero *Amblyomma*.<sup>1</sup> É causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*, um agente intracelular obrigatório, cuja principal patogenia encontra-se em vasculites de pequenos e médios vasos.<sup>2</sup> Ocorre em diversos locais na América, como Canadá, Estados Unidos, México, Costa Rica, Panamá, Colômbia, Brasil e Argentina.<sup>3</sup>

Foi descrita no início do século XX, nos EUA, recebendo o nome de febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR), seguida pela demonstração da participação do carrapato como vetor.<sup>2,3</sup> No Brasil, foi descrita em São Paulo duas décadas depois, quando recebeu o nome de tifo exantemático paulista.<sup>2,4</sup>

Assim como ocorreu nos EUA, observou-se uma diminuição dos casos notificados no Brasil entre 1940 e 1980.<sup>17,22</sup> A partir de 1985 aumentou-se o número de casos no Estado de São Paulo, principalmente nos anos de 2004 a 2006, mostrando característica de típica doença reemergente.<sup>4</sup>

Entre os anos de 1997 e 2006 têm-se registros de casos nos Estados de São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e no Distrito Federal. Todavia, São Paulo e Minas Gerais concentraram a maioria dos casos, com uma média de 22 e 15 casos notificados a cada ano, respectivamente, neste período.<sup>5</sup>

Nos EUA, é a principal doença transmitida por carrapatos, com uma incidência anual média de 2,2 casos por 1.000.000 de habitantes, entre 1997 e 2002.<sup>6</sup> Em 2004, 2005 e 2006 ocorreram o maior registro de casos na série história da vigilância da FMMR, com 1713, 1936 e 2092 casos notificados, respectivamente.<sup>3</sup> Erro! Fonte de referência não encontrada.

Os principais vetores são carrapatos da família Ixodidae. Destacam-se *Dermacentor variabilis* e *Dermacentor andersoni* para a FMMR e, *Amblyomma cajennense* e *Amblyomma aureolatum* para a FMB.<sup>7,8,9,10,11</sup> Os principais hospedeiros amplificadores são as capivaras, os equinos e os cães.<sup>12,13,14</sup> A sazonalidade dos casos, tanto para a FMB, quanto para a FMMR, está relacionada com os períodos de maior

atividade dos vetores. A FMMR predomina nos meses de abril a setembro, enquanto a FMB entre maio e outubro.<sup>2,6,15,16,17</sup>

Clinicamente apresenta-se como um desafio, já que o diagnóstico é difícil.<sup>3,17</sup> Geralmente inicia-se com quadro inespecífico, com febre e cefaléia, podendo ser acompanhado de mialgia, vômitos, dor abdominal e diarreia. Cerca de 50 a 90% dos casos desenvolvem exantema, em torno do quinto dia sendo um sinal característico da doença.<sup>2,17,19</sup> Este se apresenta inicialmente máculo-papular, geralmente em punho, antebraço e tornozelos, podendo evoluir, nos casos mais graves, para petequiral e desenvolver sufusões hemorrágicas. Outras manifestações graves podem ser insuficiência pulmonar e renal, miocardite, necrose de extremidades, convulsão e coma.<sup>2,3</sup>

A letalidade, nos EUA, variou de 3,3% no período de 1981 a 1998, a menos de 1%, entre 2004 e 2006.<sup>2,19,20</sup> No Brasil, a letalidade tem sido em torno de 30%.<sup>3,21</sup> Os principais fatores associados ao óbito são: idade maior que 40 anos, início tardio do tratamento (após cinco dias do início dos sintomas), não uso de tetraciclinas no tratamento e uso de cloranfenicol isoladamente.<sup>19</sup>

Embora a FMB seja de notificação compulsória no país desde 2001, são poucas as publicações sobre a epidemiologia da doença. O presente estudo propôs analisar a incidência e a letalidade, descrever os casos por suas variáveis sócio-demográficas, clínicas e de exposição ao vetor e conhecer as áreas com transmissão no Estado de São Paulo entre 2003 e 2007 e notificados ao Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo.

## **Métodos**

Foram utilizados os duas bases de dados que continham informações sobre os casos confirmados e compatíveis de FMB no período de 2003 a 2007: o base do CVE, com dados de 2003 a 2006, e o do Sinan/Net, contendo todos os casos notificados em 2007. Neste último banco, os casos confirmados/compatíveis foram selecionados por meio da variável "Classificação Final" quando preenchidos com 1 (confirmados). Também se considerou caso confirmado quando este apresentava a variável "Classificação Final" como descartado ou ignorado, mas apresentava algum critério

laboratorial de confirmação de caso, como sorologia pareada com aumento maior de quatro vezes o título, isolamento do agente ou imunohistoquímica positiva.

As duas bases de dados foram construídas a partir da digitação de rotina das fichas de notificação e investigação de FMB. Foram analisadas as variáveis sócio-demográficas, sintomatologia, diagnóstico laboratorial, características do local provável de infecção e contato com o vetor e hospedeiros amplificadores, com informação disponível em todo o período de estudo, nos casos autóctones no Estado de São Paulo.

Casos, suspeitos ou confirmados de acordo com as definições do CVE<sup>23</sup> foram:

“**Caso suspeito:** indivíduo que apresente febre de moderada a alta, cefaléia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ou tenha freqüentado área sabidamente de transmissão da febre maculosa nos últimos 15 dias; ou indivíduo que apresente febre de início súbito, mialgia, cefaléia, seguido de aparecimento de exantema máculo-papular entre 2 a 5 dias dos sintomas e manifestações hemorrágicas, excluídas outras patologias. **Caso confirmado: critério laboratorial** - quando o agente etiológico foi isolado em cultura ou quando a sorologia (Imunofluorescência indireta – IFI) de 2 amostras, colhidas com intervalo médio de 15 dias, mostrarem soroconversão de 4 vezes o título (IgG), ou imunohistoquímica positiva para antígenos de *Rickettsia sp*; **critério clínico-epidemiológico** - quando o paciente foi a óbito com quadro compatível de FMB e tenha antecedente epidemiológico de ter freqüentado área sabidamente de transmissão e vínculo com casos confirmados laboratorialmente recentemente, com ou sem história de picada de carrapatos, e não foi possível colher exames específico ou este foi colhido em época inadequada; **caso compatível** - indivíduo com clínica sugestiva de FMB (febre, cefaléia, mialgia, exantema máculo-papular) que apresente reação sorológica positiva, isto é, reação de imunofluorescência indireta com título de IgG  $\geq 1/64$  em amostra única, ou 2 amostras colhidas com intervalo de 10 a 14 dias sem que se confirme diferença de título no mínimo de 4 vezes entre as mesmas.”

A incidência foi calculada usando as estimativas de população anual do Estado de São Paulo informada pela Fundação SEADE. A população estimada para cada mês foi calculada pela divisão da população estimada para cada ano por doze, somando-se essa fração a cada mês, consecutivamente.

Na tentativa de se estimar o tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, foi utilizado o menor período entre a data de início dos sintomas e a data da coleta da sorologia ou a data de notificação, supondo que quando notificado ou solicitada sorologia para FMB o tratamento foi iniciado imediatamente.

O mapeamento dos casos confirmados/compatíveis foi realizado pela local provável de infecção, e quando este era ignorado, pelo local de residência. Foi avaliada a incidência por Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE), unidade regional de saúde da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, além do número absoluto de casos por município.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública.

## **Resultados**

Foram confirmados no Estado de São Paulo, no período de 2003 a 2007, 225 casos de FMB. A frequência, segundo os critérios, foram: 124 (55,1%) laboratorial, 17 (7,6%) clínico-epidemiológico e 84 (37,3%) considerados compatíveis.

No período de 2003 a 2007, o número de casos confirmados/compatíveis foram, respectivamente, 30, 57, 65, 39 e 34 casos. Os coeficientes de incidência por 1.000.000 de habitantes foram, respectivamente, 0,78, 1,46, 1,61, 0,97 e 0,84. A letalidade (%) foi, respectivamente 40; 21,1; 24,6; 46,2 e 26,5. A incidência anual média (por 1.000.000 de habitantes) e a letalidade (%) no período foram, respectivamente, 1,13 e 29,9.

Quando analisada a incidência mensal de FMB (Figura 1), observou-se que a incidência variou ao longo dos anos, mas houve um predomínio de casos nos meses entre junho e novembro, com 76,3% dos casos ocorrendo nestes meses.

Os casos eram predominantemente do sexo masculino (71,1%), branco (73,6%), com quatro a onze anos de estudo (57,7%), morador da zona urbana (88%) e com diversas ocupações (Tabela 1).

Os sintomas mais comuns foram febre (96,2%), cefaléia (79,1%), mialgia (74,6%), prostração (68,9%) e náuseas/vômitos (59,9%) (Tabela 2). Exantema foi observado em 44,4%, petéquias em 40,7% e manifestações hemorrágicas em 38,2%. Destaque para a ocorrência de sintomas indicando maior gravidade dos casos. A tríade

febre, cefaléia e exantema foi observada em 52 (30%) dos 173 pacientes com informação sobre os três sintomas.

Oitenta e nove por cento dos casos referiam contato com carrapato. Com relação ao contato com animais, presença em locais de mata e necessidade de hospitalização, a completude foi muito baixa (menos de 50%) o que compromete a qualidade da informação.

Pelo menos 45% dos casos provavelmente não iniciaram o tratamento adequado antes de cinco dias do início dos sintomas.

O coeficiente de incidência por faixa etária foi maior entre os de 5 e 9 anos, com 2,2 casos por 1.000.000 de habitantes. A letalidade foi mais elevada nos indivíduos entre 60 e 69 anos, com 61,5%, seguido pelos de 0 a 4 anos e de 70 anos e mais, ambos com 40%. Quando analisada a incidência e letalidade por sexo e faixa etária (Figura 2), observou-se que a incidência no sexo masculino foi amplamente maior que no sexo feminino, com exceção da faixa etária de 0 a 4 anos. Enquanto que no sexo feminino ficou evidente o pico de incidência na faixa etária de 5 a 9 anos, no masculino observou-se dois picos, um na faixa etária de 5 a 9 anos, outra nos de 60 a 69 anos. A letalidade apresentou-se semelhante entre os sexos, predominando nas extremidades de faixa etária, com exceção da faixa etária de 60 e 69 anos, onde no sexo masculino foi de 66,7% e zero no sexo feminino.

A FMB encontrou-se distribuída por todo o Estado de São Paulo, atingindo 17 dos 28 (60,7%) Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE), e 55 dos 645 (8,5%) municípios do Estado (Figura 3). Os GVE com maior incidência foram o de Campinas, com 6,25 casos por 1.000.000 de habitantes, Piracicaba, com 4,05 e Santo André, com 2,36. Os municípios com maior número de casos foram Campinas e Valinhos, da GVE de Campinas, com 32 e 18 casos, respectivamente, e Piracicaba, com 22 casos.

## **Discussão**

Os dados da vigilância são fundamentais para o acompanhamento da epidemiologia da FMB. No presente estudo observou-se um aumento progressivo do número de casos confirmados/compatíveis e da incidência ao longo do período, apresentando um pico em 2005, diminuindo nos anos seguintes. A flutuação da

incidência anual também foi observada na FMMR, sendo de difícil interpretação.<sup>6,16</sup> Entre possíveis explicações estão as variações da vigilância, como melhora da suspeita clínica e notificação dos casos, mudanças climáticas e ambientais alterando a ecologia dos vetores e as densidades populacionais, além da tendência em ocupação das áreas peri-urbanas.<sup>22</sup> Um maior contato com vetores por meio de atividades ocupacionais, recreacionais e residenciais no hábitat dos carrapatos influencia a incidência da doença.<sup>6</sup>

Dessa forma, uma possível explicação para o aumento dos casos e a posterior queda seria uma melhora na detecção e notificação de casos. Nos anos de 2004 e 2005 ocorreram diversos surtos de FMB no país, especialmente no Estado de São Paulo, sendo muito divulgado pela mídia,<sup>24,25,26,27</sup> o que pode ter aumentado a percepção de casos.

A proporção de casos confirmados laboratorialmente, de 55%, foi mais elevada do que a observado nos EUA entre 1997 e 2002, quando 15% dos casos confirmados/compatíveis foram confirmados por critério laboratorial.<sup>6</sup>

A sazonalidade dos casos também foi observada em outros estudos da região sudeste do Brasil. Em Campinas/SP, entre 1985 e 2003,<sup>17</sup> observou-se o predomínio dos casos entre maio e outubro, e no Estado de Minas Gerais, entre 1995 e 2002,<sup>28</sup> 79% dos casos ocorreram entre junho e novembro. A FMMR também apresenta sazonalidade, com cerca de 90% dos casos ocorrendo entre abril e setembro.<sup>6,16</sup> Neste estudo observou-se uma variação importante da incidência mensal ao longo dos cinco anos. Ocorreram casos durante todo o ano, mas 76% dos casos ocorreram entre junho e novembro. Tanto nos EUA como no Brasil a maior incidência está relacionada com o período de aumento da atividade dos vetores.<sup>2,6,7,15,17,28</sup>

Em Campinas/SP, entre 1985 e 2003, foram estudados 23 casos de FMB atendidos no Hospital das Clínicas da UNICAMP, hospital universitário de referência regional para FMB.<sup>17,21</sup> No Estado de Minas Gerais, entre 1995 e 2002, foram estudados 82 casos com amostras encaminhadas ao Laboratório da Fundação Ezequiel Dias, referência estadual no diagnóstico de riquetsias.<sup>28</sup> Além da sazonalidade, alguns achados foram coincidentes ao observados neste estudo: predomínio de casos em homens (71,1% neste estudo, 74% em Campinas e 76% em Minas Gerais), e a presença de febre e cefaléia (respectivamente, 96,2% e 79,1% neste estudo, 100% e 66% em Campinas e 95% e 76% em Minas Gerais).

Nos EUA, entre 1993 e 1996,<sup>16</sup> também foi observado um predomínio do sexo masculino (56%), cor branca (88%), assim com entre 1997 e 2002,<sup>6</sup> com 58,5% do sexo masculino e 89% de cor branca.

A presença do exantema, que dá nome à doença, foi apenas de 44,4% neste estudo, 52% em Campinas e 76% em Minas Gerais. A tríade febre, cefaléia e exantema foi observada em apenas 30% neste estudo, em 35,2% em Campinas e 57,3% em Minas Gerais. Essa baixa presença desses sintomas, que poderiam sugerir mais facilmente a doença e conseqüentemente facilitar a suspeita e o diagnóstico, é um fator que favorece o diagnóstico tardio, antibioticoterapia inoportuna e pior prognóstico.<sup>18</sup> Com a FMMR observou-se que, entre 1981 a 1998,<sup>19</sup> 76,7% dos casos apresentaram exantema e 45,8% apresentaram a tríade clássica.

A freqüência de sintomas de maior gravidade observada neste estudo foi semelhante ao observado em Minas Gerais, como por exemplo, coma, hepatoesplenomegalia, convulsão, e icterícia. Destaque pela baixa freqüência de choque/hipotensão em Minas Gerais, com 4%, contrastando com 32% observado neste estudo. A elevada freqüência dos sintomas de maior gravidade observados em Campinas, com 69% de manifestações hemorrágicas, 52% de icterícia, 43% de alterações neurológicas, 37% de alterações respiratórias e 35,3% de insuficiência renal e 33% de choque/hipotensão, se devem, provavelmente, por se tratar de uma amostra de casos hospitalares, geralmente recebendo casos referenciados mais graves.

O estudo em Campinas identificou os adultos como mais acometidos pela doença, e em Minas Gerais, a faixa etária dos menores de 15 anos. No presente estudo a faixa etária mais acometida foi de 5 a 9 anos, com incidência de 2,2 casos por 1.000.000 de habitantes. A não disponibilidade das subdivisões de faixas etárias nestes dois estudos dificultou a comparação. Quando comparada aos casos de FMMR, observou-se uma semelhança do encontrado neste estudo com o que foi observado entre as incidências por faixa etária no período de 1993 e 1996. O mesmo vale para a letalidade, mais elevada na faixa dos 60 a 69 anos, da mesma forma que entre 1993 e 1996 a letalidade por FMMR foi mais elevada nos 60 a 69 e nos de 70 anos e mais.

Já no período entre 1997 e 2002, algumas diferenças na incidência e letalidades por FMMR nas faixas etárias foram observadas. A incidência apresentou-se com dois

picos, um na faixa etária dos 5 a 9 anos (similar aos demais estudos), porém com um outro nos de 60 a 69 anos. A letalidade foi elevada nas faixas etárias de 60 a 69 anos e nos que possuíam 70 anos e mais, mas também foi elevada na faixa de 40 a 49 anos, e principalmente, na faixa de 0 a 4 anos, com quase o dobro da letalidade das demais faixas etárias. É interessante observar que quando analisado a incidência por sexo e faixa etária, no sexo masculino, o presente trabalho demonstrou um fenômeno similar ao ocorrido nos EUA entre 1997 e 2002, com dois picos de incidência, um entre os de 5 a 9 anos, outro entre os de 60 a 69 anos. Porém, as flutuações da letalidade por sexo nas faixas etárias mais idosas, deve-se possivelmente ao acaso, devido ao pequeno número de casos.

Quando avaliada a letalidade geral, observou-se que no presente estudo e em Campinas a letalidade foi elevada, ambas em 30%. Em Minas Gerais não foi possível o cálculo da letalidade. Já em comparação aos EUA, a FMMR apresentou-se, em todos os períodos, uma letalidade bem inferior. Ou seja, entre 1993 e 1996 a letalidade foi 2,4%, e entre 1997 e 2002 foi 1,4% (5,4% quando considerados só os casos confirmados). Essa diferença na letalidade pode ser reflexo da maior suspeição de casos e tratamento oportuno nos EUA, quando comparado ao Brasil. Mas outras possíveis explicações também são levantadas, como uma maior virulência do agente, dependendo da cepa;<sup>2,3</sup> uma subnotificação de casos de óbitos de FMMR, levando a uma subestimação da letalidade, estimando-se cerca de 400 óbitos não notificados entre 1983 e 1998;<sup>29,30</sup> supeita-se que estariam sendo notificados nos EUA muitos casos de outras rickettsioses, que determinam casos mais leves, como as causadas pela *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia amblyommii*, *Rickettsia akari* e *Rickettsia felis*, cujas sorologias podem apresentar reação cruzada com a *Rickettsia rickettsii*.<sup>20</sup>

Mesmo considerando as limitações da estimativa do tempo entre o início dos sintomas e o tratamento utilizado neste estudo, foi possível observar que a provável proporção de casos com tratamento após cinco dias de início dos sintomas, de 55%, foi maior do que o observado nos EUA entre 1981 e 1998, com 43,7%.<sup>19</sup>

O contato com o vetor foi observado em 89% dos casos, bem próximo da proporção vista em Campinas (82,6%), mas maior do que o observado em Minas Gerais (64%). Nos EUA, entre 1981 e 1998, 63,4% dos casos de FMMR relataram contato com carrapato. Apesar da baixa completude da informação acerca do contato com animais,

cerca de metade dos casos com informação disponível apresentaram contato com capivaras ou cão/gato. Em Campinas, 43% referiam contato com capivaras, e em Minas Gerais, 38% referiam contato com animais. Isso reflete a elevada exposição ao vetor e aos possíveis animais hospedeiros e amplificadores da doença.

Observou-se uma elevada proporção de casos habitando a zona urbana, com 88%, diferente dos 57% observado em Minas Gerais. Apenas 3% habitavam a zona periurbana. Além disso, apesar da baixa completude, 92% dos que possuíam a informação, freqüentaram áreas de mata. Isso também foi observado em Campinas, em que 69,5% dos casos freqüentaram áreas de mata, tendo 47,8% dos casos relacionados à exposição recreativa. Isso pode ser reflexo da mudança da ecologia da doença, historicamente mais freqüente nas zonas rurais. A maior ocupação das áreas periurbanas e a maior presença em ambientes de mata, rios e lagos para atividades de lazer e esportivas, podem ser responsáveis por essas mudanças.<sup>17,28</sup>

Corrobora-se essa hipótese o fato de os acometidos apresentarem diversas ocupações, a maioria não relacionada à exposição ocupacional, ou seja, mais da metade dos que adoeceram eram estudantes, donas-de-casa, aposentados ou desempregados, falando a favor da exposição recreacional.

A distribuição espacial dos casos de FMB no Estado de São Paulo mostrou-se ampla, atingindo pelo menos um município da maioria dos GVE. Porém, os locais mais afetados já se mostraram endêmicos desde a década de 80 e 90, como as regionais de Campinas, Piracicaba, Santo André e Mogi das Cruzes.<sup>4</sup> Interessante observar que algumas regionais como a de Bauru e Botucatu não apresentaram casos notificados, estando circundada pelas demais regionais acometidas. Mais estudo são necessários para caracterizar os determinantes ecológicos da distribuição geográfica dos casos.

Os dados de vigilância apresentados neste trabalho apresentam diversas limitações. Justamente por se tratar de dados de vigilância, fatores associados à notificação desempenham um papel fundamental.<sup>6</sup> Por exemplo, casos mais graves tendem a ser mais notificados. Além disso, aspectos da qualidade dos dados, como completude das variáveis e consistências das informações sempre representam um ponto limitante. Neste trabalho não foi diferente, sendo observadas diversas variáveis com completude muito baixa, o que comprometeu sua análise.

Apesar da proporção encontrada de casos confirmados por critério laboratorial ter sido maior do que o observado nos EUA,<sup>6</sup> aumentar a proporção de confirmação laboratorial de casos irá trazer mais consistência aos dados da vigilância.

A ausência de dados sobre tratamento na ficha de notificação trouxe uma limitação importante ao estudo. O início oportuno de antibioticoterapia efetiva é fundamental na diminuição da letalidade da doença. Além disso, a não disponibilidade de doxiciclina endovenosa no Brasil é um fator importante. A doxiciclina é o antibiótico de escolha no tratamento das riquetsioses, indicado para todas as idades.<sup>7,19</sup>

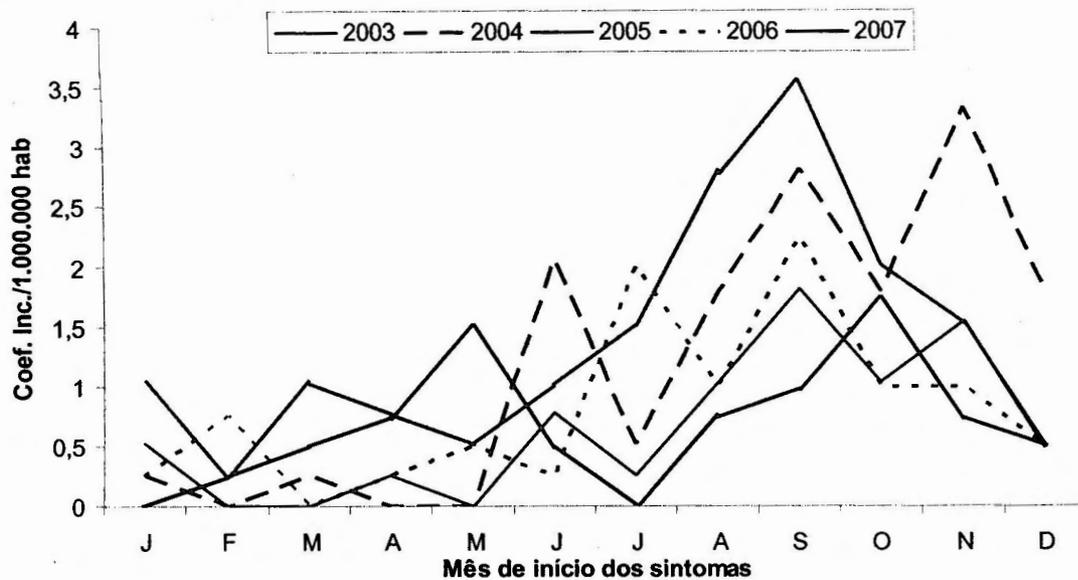
A vigilância da FMB no Estado de São Paulo trouxe informações fundamentais ao entendimento da epidemiologia da doença. Muito ainda há para ser avançado, principalmente na melhora da sensibilidade do sistema e na qualidade dos dados. Mas será ainda de suma importância para a determinação das tendências e principalmente, na avaliação da capacidade de diminuir a letalidade tão elevada dessa doença.

Em suma, ocorreu uma elevação de casos no período, com pico no ano de 2005, diminuindo nos anos seguintes. A maioria dos casos ocorreu entre junho e novembro e predominaram no sexo masculino, cor branca, provenientes da zona urbana. Os sintomas mais comuns foram febre, cefaléia e mialgia, com pouco menos da metade dos casos apresentando exantema. O contato com carrapato foi presente em cerca de 90% dos casos, observando um predomínio das atividades recreativas como fator de exposição ao vetor.

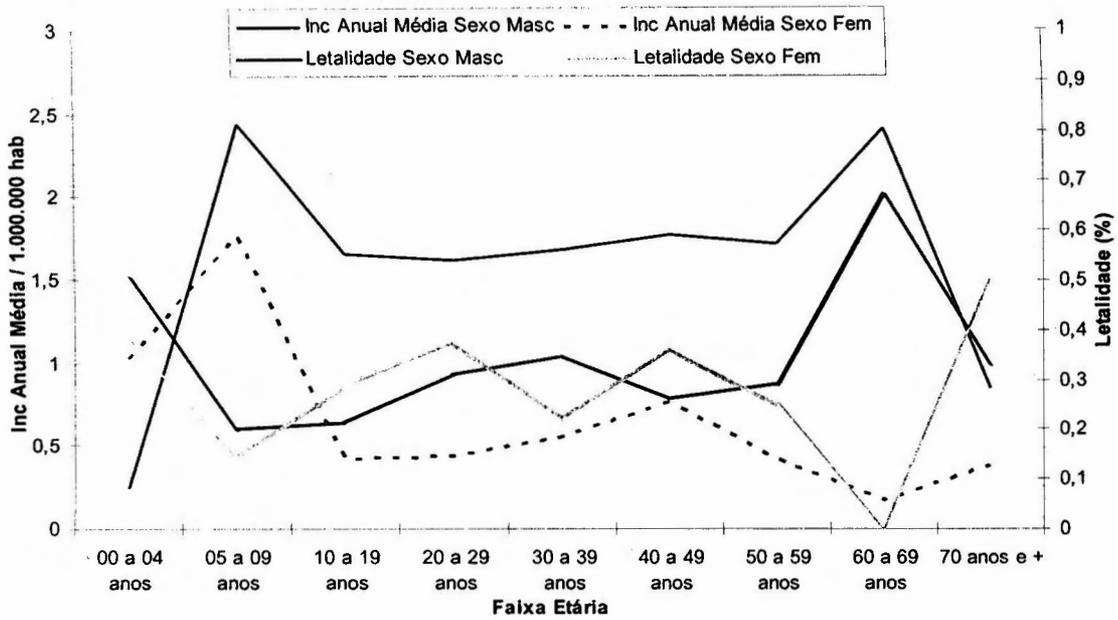
A letalidade da doença foi elevada, com 30%. A faixa etária de maior incidência foi de 5 a 9 anos e a letalidade mais elevada nos extremos de idade. Mais da metade dos casos deve ter iniciado o tratamento após cinco dias do início dos sintomas. Apresentou-se amplamente distribuída no Estado. As áreas mais acometidas são a região de Campinas, Piracicaba, Santo André e Mogi das Cruzes.

A vigilância da FMB é fundamental para o conhecimento da epidemiologia da doença. Muito ainda se necessita na tentativa de ampliar o tratamento oportuno e com antibiótico efetivo para diminuir a gravidade e conseqüentemente diminuir a elevada letalidade da doença neste Estado.

**Figura 1.** Coeficiente de incidência de FMB (por 1.000.000 hab) por mês, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.



**Figura 2.** Incidência anual média de FMB (por 1.000.000 hab) e letalidade (%) segundo sexo e faixa etária, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.



**Tabela 1.** Distribuição dos casos confirmados/compatíveis de FMB segundo as variáveis sexo, etnia, escolaridade, zona de moradia e ocupação, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>	225*	100*
• M	160	71,1
• F	65	28,9
<b>Etnia</b>	189*	84*
• Branca	139	73,6
• Preta	13	6,9
• Amarela	3	1,6
• Parda	34	17,9
<b>Escolaridade (anos)</b>	123*	54,6*
• Nenhuma	6	4,9
• 1 a 3	12	9,8
• 4 a 7	43	34,9
• 8 a 11	28	22,8
• 12 e mais	9	7,3
• Não se aplica	25	20,3
<b>Zona de moradia</b>	217*	96,4*
• Urbana	191	88
• Rural	19	8,8
• Periurbana	7	3,2
<b>Ocupação</b>	165*	73,3*
• Estudante / Do lar	66	40
• Indústria / Construção civil	23	13,9
• Agropecuária	21	12,7
• Aposentado / Desempregado	21	12,7
• Administrativo	18	10,9
• Outros	16	9,8

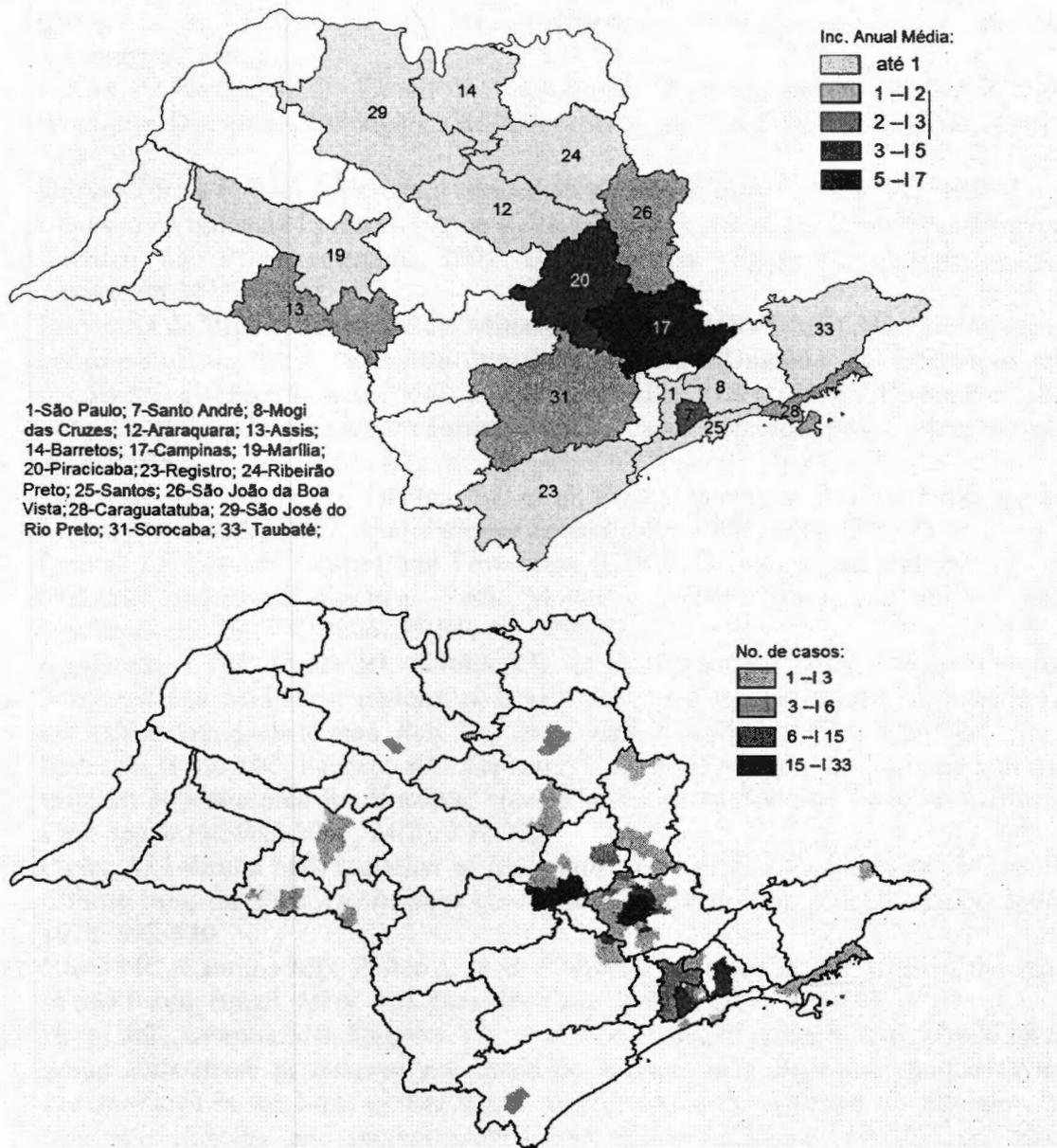
\* Número e percentual de casos com informação

**Tabela 2.** Distribuição dos casos confirmados/compatíveis de FMB segundo sintomas, contato com vetor ou animais, presença em área de mata, hospitalização e tempo até o diagnóstico, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.

Variáveis	N	N*	%
<b>Sintomas:</b>			
• Febre	203	211	96,2
• Cefaléia	159	201	79,1
• Mialgia	144	193	74,6
• Prostração	124	180	68,9
• Náuseas/vômitos	94	157	59,9
• Dor abdominal	88	178	49,4
• Exantema	80	180	44,4
• Petéquias	72	177	40,7
• Diarréia	47	142	33,1
• Manifestações hemorrágicas	57	174	32,8
• Choque	53	164	32,3
• Alterações respiratórias	40	136	29,4
• Hiperemia conjuntival	42	162	25,9
• Icterícia	40	163	24,5
• Coma	38	164	23,2
• Oligúria/Anúria	27	127	21,3
• Hepatoesplenomegalia	23	110	20,9
• Convulsão	31	157	19,7
• Linfadenopatia	13	122	10,7
• Necrose de extremidades	4	150	2,7
<b>Contato com:</b>			
• Carrapato	156	175	89,1
• Capivara	17	34	50,0
• Bovino	1	25	4,0
• Cão/gato	17	30	56,7
• Equino	10	31	32,3
Frequentou mata	60	65	92,3
Hospitalização	76	91	83,5
<b>Tempo até o diagnóstico:</b>			
• até 5 dias	123	222	55,4

\* Número de casos com informação

**Figura 3.** Incidência anual média de FMB (por 1.000.000 hab) por Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) e distribuição dos casos confirmados/compatíveis por município segundo local provável de infecção, Estado de São Paulo, 2003 a 2007.



## Referências

1. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Rickettsiosis transmitidas por garrapatas. In: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington, 1992.
2. Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18(4): 719-756.
3. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect. Dis.* 2007; 7:724-32.
4. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP) Febre Maculosa Brasileira, **Informe Técnico**. São Paulo, setembro, 2002. Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br)>. Acesso em 30/05/2008.
5. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (SVS/MS). Número de casos confirmados de febre maculosa brasileira segundo Unidade da Federação de residência e ano, Brasil, 1997 a 2006. Brasília (DF), 2008. Disponível em <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos\\_maculosa.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_maculosa.pdf)>. Acesso em 30/11/2008.
6. Chapman AS, Murphy S, Demma LJ, et al. Rocky Mountain Spotted Fever in the United States, 1997-2002. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2006; 6(2): 170-178.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses and anaplasmosis. *MMWR.* 2006; 55(RR-4): 1-29.
8. Figueiredo LTM, Brada SJ, Pereira LE, et al. Report on ticks collected in the Southeast and Mid-West regions of Brazil: analyzing the potential transmission of tick-borne pathogens to man. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32(6): 613-619.
9. Pinter A, Horta MC, Pacheco RC. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in dogs and humans from an endemic area for Brazilian spotted fever in the State of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública.* 2008; 24(2): 247-252.
10. Pinter A, Labruna MB. Isolation of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia bellii* in Cell Culture from the Tick *Amblyomma aureolatum* in Brazil. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1078: 523-530.
11. Horta MC, Labruna MB, Pinter A, et al. *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2007; 102(7): 793-801.
12. Horta MC, Labruna MB, Sangioni LA, et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group Rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the State of São Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by *Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group Rickettsia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004; 71(1): 93-97.
13. Pacheco RC, Horta MC, Moraes-Filho J, et al. Rickettsial infection in capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) from São Paulo, Brazil: serological evidence for infection by *Rickettsia bellii* and *Rickettsia parkeri*. *Biomédica.* 2007; 27: 364-371.
14. Lemos ERS, Melles, HHB, Colombo S, et al. Primary Isolation of Spotted Fever Group Rickettsiae from *Amblyomma cooperi* Collected from *Hydrochaeris hydrochaeris* in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1996; 91(3): 273-275.

15. Lima VLC, Figueiredo AC, Pignatti MG, et al. Febre Maculosa no Município de Pedreira, Estado de São Paulo, Brasil: Relação ente ocorrência de casos e parasitismo humano por Ixodídeos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1995; 28(2): 135-7.
16. Treadwell TA, Holman RC, Clarke MJ, et al. Rocky Mountain Spotted Fever in the United States, 1993-1996. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000; 63(1, 2): 21-6.
17. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AFC, et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. *Epidemiological Aspects. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1078: 170-172.
18. Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, et al. Rocky Mountain Spotted Fever: A Clinician's Dilemma. *Arch. Intern. Méd.* 2003; 163: 769-74.
19. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, et al. Analysis of Risk Factors for Fatal Rocky Mountain Spotted Fever: Evidence for Superiority of Tetracyclines for Therapy. *J. Infect. Dis.* 2001; 184: 1437-44.
20. Raoult D, Parola P. Rocky Mountain spotted fever in the USA: a benign disease or a common diagnostic error? *Lancet Infect. Dis.* 2008; 8: 587-88.
21. Angerami RN, Resende MR, Feltrin AFC, et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. *Clinical Aspects. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1078: 252-254.
22. Childs JE, Paddock CD. Passive surveillance as an instrument to identify risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: Is there more to learn? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002; 66(5): 450-57.
23. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Febre Maculosa, *Informe Técnico II*. São Paulo, dezembro, 2004. Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br)>. Acesso em 30/05/2008.
24. Secretaria de Estado da Saúde (SES/SP). Investigação de surto de febre maculosa na região de Campinas. *Rev. Saúde Pública.* 2004; 38(5): 743-4.
25. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Investigação de óbitos por febre maculosa em Piracicaba: agosto, 2005. *Bol. Epidem. Paulista.* 2005; 2(22): 21-4.
26. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE/SP). Investigação de Surto de Febre Maculosa no Município de Mauá. *Bol. Epidem. Paulista.* 2004; 1(7) :2-4.
27. Góes EM, Gonçalves CAZM, Tognollo NR, et al. Investigação Acarológica Realizada em Ribeirão Pires Frente a Infestação de Carrapatos do Gênero *Amblyomma*. *Bol. Epidem. Paulista.* 2006; 5(35): 13-18.
28. Calic, SB. Perfil Epidemiológico da Febre Maculosa Brasileira e outras riquetsioses em Minas Gerais, 1995 a 2002. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. 49p. Belo Horizonte, 2006.
29. Paddock CD, Holman RC, Krebs JH, et al. Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States: comparison of two national data sources. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002; 67(4): 349-54.
30. Paddock CD, Greer PW, Ferebee TL, et al. Hidden Mortality Attributable to Rocky Mountain Spotted Fever: Immunohistochemical Detection of Fatal, Serologically Unconfirmed Disease. *J. Infect Dis.* 1999; 179: 1469-78.

## **5. Considerações Finais**

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente trabalho cumpriu seu objetivo de analisar a qualidade dos dados da vigilância da FMB no Estado de São Paulo, entre 2003 e 2007, avaliando o impacto da implantação de um novo sistema de informação, além de descrever os casos ocorridos nesse período.

Nestes cinco anos abordados no estudo, observou-se uma melhora significativa do sistema de vigilância, mas ainda existem nós críticos que necessitam de avanços.

Dado que a vigilância de febre maculosa das Montanhas Rochosas implantada nacionalmente pelo CDC na década de 70 conseguiu uma diminuição expressiva da letalidade desta doença, fica claro que muito ainda pode ser feito para diminuir a letalidade da febre maculosa brasileira no Estado de São Paulo.

Mas em se tratando de uma doença reemergente, cujo impacto das mudanças climáticas ainda é desconhecido, é necessário um esforço coletivo para avançar no conhecimento desta doença claramente negligenciada.

## **6. Referências Bibliográficas**

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGERAMI, R.N.; RESENDE, M.R.; FELTRIN, A.F.C. et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. Clinical Aspects. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, v. 1078, p. 252-254, 2006a.

ANGERAMI, R.N.; RESENDE, M.R.; FELTRIN, A.F.C. et al. Brazilian Spotted Fever: A Case Series from an Endemic Area in Southeastern Brazil. Epidemiological Aspects. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, v. 1078, p. 170-172, 2006b.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR*, v. 50 (RR-13), p. 1-36, 2001.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rock Mountain spotted fever, ehrlichioses and anaplasmosis. *MMWR*, v. 55 (RR-4), p. 1-29, 2006.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE/SP). Febre Maculosa, **Informe Técnico II**. São Paulo, dezembro, 2004. Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br)>. Acesso em 30/05/2008.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE/SP). Febre Maculosa Brasileira, **Informe Técnico**. São Paulo, setembro, 2002. Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br)>. Acesso em 30/05/2008.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE/SP). Investigação de Surto de Febre Maculosa no Município de Mauá. **Bol. Epidem. Paulista**, v. 1, n. 7, p. 2-4, 2004.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE/SP). Investigação de óbitos por febre maculosa em Piracicaba: agosto, 2005. **Bol. Epidem. Paulista**, v. 2, n. 22, p. 21-4, 2005.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE/SP). Número de casos, óbitos, coeficiente de incidência e letalidade de FMB no estado de São Paulo, 1985 a 2007. São Paulo, 2008. Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br/html/zoo/fm\\_i8503.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/zoo/fm_i8503.htm)>. Acesso em 30/11/2008.

CHILDS, J.E.; PADDOCK, C.D. Passive surveillance as an instrument to identify risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: Is there more to learn? *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 66, n. 5, p. 450-57, 2002.

DANTAS-TORRES, F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect. Dis.*, v. 7, p. 724-31, 2007.

DEL GUERCIO, V.; ROCHA, M.M.M.; MELLES, H.H.B. et al. Febre maculosa no município de Pedreira, SP, Brasil: inquérito sorológico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 30, n. 1, p. 47-52, 1997.

FIGUEIREDO, L.T.M.; BRADA, S.J.; PEREIRA, L.E. et al. Report on ticks collected in the Southeast and Mid-West regions of Brazil: analyzing the potential transmission of tick-borne pathogens to man. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 32, n. 6, p. 613-619, 1999.

GALVÃO, M.A.M.; RIBEIRO, J.G.L.; PINTO, J.M. Tifo Exantemático, Tifo Murino e Febre Maculosa Brasileira. In: Pinto, JM. **Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas**. Rio de Janeiro, MEDSI, p. 207-215, 1994.

GALVÃO, M.A.M.; LAMOUNIER, J.A.; BONOMO, E. et al. Rickettsioses emergentes e reemergentes numa região endêmica do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 6, p. 1593-7, 2002.

GALVÃO, M.A.M.; CARDOSO, L.D.; MAFRA, C.L. et al. Revisiting Brazilian Spotted Fever Focus of Caratinga, Minas Gerais State, Brazil. **Ann N.Y. Acad. Sci.**, v. 1078, p. 255-256, 2006.

GÓES, E.M.; GONÇALVES, C.A.Z.M.; TOGNOLLO, N.R. et al. Investigação Acarológica Realizada em Ribeirão Pires Frente a Infestação de Carrapatos do Gênero *Amblyomma*. **Bol. Epidem. Paulista**, vol. 5, n.35, p. 13-18, 2006.

GRAF, P.C.F.; CHRETIEN, J.P.; UNG, L. et al. Prevalence of Seropositivity to Spotted Fever Group Rickettsiae and *Anaplasma phagocytophilum* in a Large, Demographically Diverse US Sample. **Clin. Infect. Dis.**, v. 46, p. 70-7, 2008.

HAMMANN, E.M.; LAGUARDIA, J. Reflexões Sobre a Vigilância Epidemiológica: Mais Além da Notificação Compulsória. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 9, n. 3, p. 211-19, 2000.

HIDALGO, M.; OREJUELA, L.; FUYA, P. et al. Rocky Mountain Spotted Fever, Colombia. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 13, n. 7, p. 1058-60, 2007.

HOLMAN, R.C.; PADDOCK, C.D.; CURNS, A.T. et al. Analysis of Risk Factors for Fatal Rocky Mountain Spotted Fever: Evidence for Superiority of Tetracyclines for Therapy. **J. Infect. Dis.**, v. 184, p. 1437-44, 2001.

HORTA, M.C.; LABRUNA, M.B.; PINTER, A. et al. *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 7, p. 793-801, 2007.

HORTA, M.C.; LABRUNA, M.B.; SANGIONI, L.A. et al. Prevalence of antibodies to spotted fever group Rickettsiae in humans and domestic animals in a Brazilian spotted fever-endemic area in the State of São Paulo, Brazil: serologic evidence for infection by

*Rickettsia rickettsii* and another spotted fever group *Rickettsia*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 71, n. 1, p. 93-97, 2004.

LABRUNA, M.B.; MACHADO, R.Z. Agentes transmitidos por carrapatos na região Neotropical. In: BARROS-BATTESTI, D.C.; ARZUA, M.; BECHARA, G.H. **Carrapatos de Importância Médico-Veterinária da Região Neotropical**. São Paulo, Instituto Butantan, p. 155-164, 2006.

LAGUARDIA, J.; DOMINGUES, C.M.A.; CARVALHO, C. et al. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 135-147, 2004.

LEMOS, E.R.S.; RAIMUNDO, D.M.; PIRES, F.D.A. et al. *Rickettsiae*-infected ticks in an endemic area of spotted fever in the State of Minas Gerais, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 92, n. 4, p. 477-81, 1997.

LEMOS, E.R.S.; MELLES, H.H.B.; COLOMBO, S. et al. Primary Isolation of Spotted Fever Group *Rickettsiae* from *Amblyomma cooperi* Collected from *Hydrochaeris hydrochaeris* in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 3, p. 273-275, 1996.

LEMOS, E.R.S.; ALVARENGA, F.B.F.; CINTRA, M.L. et al. Spotted Fever in Brazil: A seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the State of São Paulo. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 65, n. 4, p. 329-334, 2001.

LIMA, V.L.C.; FIGUEIREDO, A.C.; PIGNATTI, M.G. et al. Febre Maculosa no Município de Pedreira, Estado de São Paulo, Brasil: Relação ente ocorrência de casos e parasitismo humano por Ixodídeos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 28, n. 2, p. 135-7, 1995.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). *Rickettsiosis transmitidas por garrapatas*. In: **El control de las enfermedades transmisibles en el hombre**. Washington, 1992.

PACHECO, R.C.; HORTA, M.C.; MORAES-FILHO, J. et al. *Rickettsial* infection in capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) from São Paulo, Brazil: serological evidence for infection by *Rickettsia bellii* and *Rickettsia parkeri*. **Biomédica**, v. 27, p. 364-371, 2007.

PADDOCK, C.D.; GREER, P.W.; FEREBEE, T.L. et al. Hidden Mortality Attributable to Rocky Mountain Spotted Fever: Immunohistochemical Detection of Fatal, Serologically Unconfirmed Disease. **J. Infect Dis.**, v. 179, p. 1469-78, 1999.

PADDOCK, C.D.; HOLMAN, R.C.; KREBS, J.H. et al. Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States: comparison of two national data sources. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 67, n. 4, p. 349-54, 2002.

PINTER, A.; HORTA, M.C.; PACHECO, R.C. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in dogs and humans from an endemic area for Brazilian spotted fever in the State of São Paulo, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 2, p. 247-252, 2008.

PINTER, A.; LABRUNA, M.B. Isolation of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia bellii* in Cell Culture from the Tick *Amblyomma aureolatum* in Brazil. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, v. 1078, p. 523-530, 2006.

PINTER, A.; DIAS, R.A.; GENNARI, S.M. et al. Study of the seasonal dynamics, life cycle and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). **J. Med. Entomol.**, v. 41, p. 324-332, 2004.

RAOULT, D.; ROUX, V. Rickettsioses as Paradigms of New or Emerging Infectious Diseases. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 10, n. 4, p. 694-719, 1997.

RAOULT, D.; PAROLA, P. Rocky Mountain spotted fever in the USA: a benign disease or a common diagnostic error? **Lancet Infect. Dis.**, v. 8, p. 587-88, 2008.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE (SES/SP). Manual de orientação para vigilância epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira. **Inf. Técnico**. São Paulo, 1996.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE (SES/SP). Investigação de surto de febre maculosa na região de Campinas. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 5, p. 743-4, 2004.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE (SVS/MS). **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6ª Edição. Brasília (DF), 2005.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE (SVS/MS). Número de casos confirmados de febre maculosa brasileira segundo Unidade da Federação de residência e ano, Brasil, 1997 a 2006. Brasília (DF), 2008. Disponível em <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos\\_maculosa.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_maculosa.pdf)>. Acesso em 30/11/2008.

SILVA, L.J.; ANGERAMI, R.N.; NASCIMENTO, E.M.M. Doenças Causadas por Rickettsias. In: **Veronesi: Trat. de Infectologia**. São Paulo, Atheneu, p. 711-725, 2005.

SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS (SUCEN). **Manual de Vigilância Acarológica do Estado de São Paulo**. São Paulo, 2002.

TAYLOR, J.P.; TANNER, W.B.; RAWLINGS, J.A. et al. Serological evidence of sub-clinical Rocky Mountain spotted fever infection in Texas. **J. Infect Dis.**, v. 151, p. 367-8, 1985.

TREADWELL, T.A.; HOLMAN, R.C.; CLARKE, M.J. et al. Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1993 – 1996. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 63 n. 1, 2, p. 21-6, 2000.

KAVALA-VELAZQUEZ, J.E.; YU, X.J.; WALKER, D.H. Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in Mexico. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 55, p. 157-9, 1996.

WALKER, D.H. Tick-transmitted infectious diseases in the United States. **Ann. Rev. Public. Heath**, v. 19, p. 237-69, 1998.

# ANEXO 1



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
 MINISTÉRIO DA SAÚDE  
 ESTADO DE SÃO PAULO  
 SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE



SUS/MS  
 SISTEMA DE INVESTIMENTO DE PARASITÓZOS IMPORTADO  
 PARA INVESTIGAR O FEVERE MACULOSA

Nº

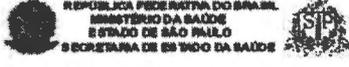
<b>Dados Gerais</b> 1 Tipo de Notificação <input type="checkbox"/> 1 Individual <input type="checkbox"/> 2 Institucional		2 Data de Notificação Código (BCE)	
3 Município de Notificação		Código	
4 Unidade de Saúde (ou outra fonte noticiadora)			
5 Agravo <b>FEBRE MACULOSA</b>		Código (OD19) <b>A 77</b>	
7 Nome do Paciente		6 Data das Primeiras Sintomas Código	
8 Data de Nascimento		9 (ou) Sexo D - feminino M - masculino A - sexo desconhecido	
10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado		11 Região/Cor 1 - Branco 2 - Preto 3 - Amarelo 4 - Indígena 5 - Ignorado	
12 Escarlatina (em anos de estado civil/des)		13 Número do Cartão SUS	
14 Nome da mãe		Código	
15 Logradouro (rua, avenida, ...) 16 Complemento (apt., casa, ...) 17 Município de Residência		18 Ponto de Referência Código (BCE)	
19 Bairro		Código (BCE)	
20 (DDD) Telefone		21 País (se residente fora do Brasil) Código	
22 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Reservado 9 - Ignorado		22 CEP	
Dados Complementares do Caso			
23 Data da Investigação		27 Ocupação/ Ramo de Atividade Econômica	
24 Status e Sintomas 1 - sem 2 - não 3 - ign.		28 Condição 1 - sem 2 - não 3 - ign.	
<b>Dados Clínicos</b>			
29 Status e Sintomas 1 - sem 2 - não 3 - ign.			
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Mialgia/Artralgia <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Síndrome Conjuntival <input type="checkbox"/> Linfoadenopatia <input type="checkbox"/> Choc anafilático <input type="checkbox"/> Oligúria <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Outras		<input type="checkbox"/> Dor Abdominal <input type="checkbox"/> Bursite <input type="checkbox"/> Parotidite <input type="checkbox"/> Necrose de estruturas <input type="checkbox"/> Malária	
<input type="checkbox"/> Lesões de pele <input type="checkbox"/> Lesões de mucosa <input type="checkbox"/> Lesões de olhos <input type="checkbox"/> Lesões de ouvidos <input type="checkbox"/> Lesões de nariz <input type="checkbox"/> Lesões de boca <input type="checkbox"/> Lesões de garganta <input type="checkbox"/> Lesões de mãos <input type="checkbox"/> Lesões de pés <input type="checkbox"/> Lesões de outros locais		<input type="checkbox"/> Lesões de pele <input type="checkbox"/> Lesões de mucosa <input type="checkbox"/> Lesões de olhos <input type="checkbox"/> Lesões de ouvidos <input type="checkbox"/> Lesões de nariz <input type="checkbox"/> Lesões de boca <input type="checkbox"/> Lesões de garganta <input type="checkbox"/> Lesões de mãos <input type="checkbox"/> Lesões de pés <input type="checkbox"/> Lesões de outros locais	
30 Situação do caso nos últimos duas semanas (14 dias) 1 - sem 2 - não 3 - ign.			
31 Possui contato com animal?			
32 Possui contato com computador?			
33 Possui contato com cachorro?			
34 Possui contato com gato?			
35 Possui contato com outros animais?			
36 Possui contato com aves?			
37 Possui contato com répteis, anfíbios, etc?			
38 Possui contato com outros animais?			
39 Possui contato com outros animais?			
40 Possui contato com outros animais?			
41 Possui contato com outros animais?			
42 Possui contato com outros animais?			
43 Possui contato com outros animais?			
44 Possui contato com outros animais?			
45 Possui contato com outros animais?			
46 Possui contato com outros animais?			
47 Possui contato com outros animais?			
48 Possui contato com outros animais?			
49 Possui contato com outros animais?			
50 Possui contato com outros animais?			
51 Possui contato com outros animais?			
52 Possui contato com outros animais?			
53 Possui contato com outros animais?			
54 Possui contato com outros animais?			
55 Possui contato com outros animais?			
56 Possui contato com outros animais?			
57 Possui contato com outros animais?			
58 Possui contato com outros animais?			
59 Possui contato com outros animais?			
60 Possui contato com outros animais?			
61 Possui contato com outros animais?			
62 Possui contato com outros animais?			
63 Possui contato com outros animais?			
64 Possui contato com outros animais?			
65 Possui contato com outros animais?			
66 Possui contato com outros animais?			
67 Possui contato com outros animais?			
68 Possui contato com outros animais?			
69 Possui contato com outros animais?			
70 Possui contato com outros animais?			
71 Possui contato com outros animais?			
72 Possui contato com outros animais?			
73 Possui contato com outros animais?			
74 Possui contato com outros animais?			
75 Possui contato com outros animais?			
76 Possui contato com outros animais?			
77 Possui contato com outros animais?			
78 Possui contato com outros animais?			
79 Possui contato com outros animais?			
80 Possui contato com outros animais?			
81 Possui contato com outros animais?			
82 Possui contato com outros animais?			
83 Possui contato com outros animais?			
84 Possui contato com outros animais?			
85 Possui contato com outros animais?			
86 Possui contato com outros animais?			
87 Possui contato com outros animais?			
88 Possui contato com outros animais?			
89 Possui contato com outros animais?			
90 Possui contato com outros animais?			
91 Possui contato com outros animais?			
92 Possui contato com outros animais?			
93 Possui contato com outros animais?			
94 Possui contato com outros animais?			
95 Possui contato com outros animais?			
96 Possui contato com outros animais?			
97 Possui contato com outros animais?			
98 Possui contato com outros animais?			
99 Possui contato com outros animais?			
100 Possui contato com outros animais?			

FEVERE MACULOSA 04/08/2004 IRR COREL

37 Resultados bioquímicos		Data da primeira coleta: ____ / ____ / ____	
Bilirrubina:	negst	Hemoglobina:	g% cml./mm <sup>3</sup>
Chole:	negst	Hemoglobina:	cml./mm <sup>3</sup>
Indice:	negst	Plaquetas:	mls./mm <sup>3</sup>
TGO (AST)	UI/L	Lactato:	cml./mm <sup>3</sup>
TGP (ALT)	UI/L	Ureia:	mls./mm <sup>3</sup>
Creatinina:	negst	Esclerose:	cml./mm <sup>3</sup>
Ureia:	negst	Sigmaside:	cml./mm <sup>3</sup>
38 Diagnóstico Laboratorial 1 - Sim 2 - Não 3 - Não avaliado			
39 Data de 1ª amostra			
<input type="checkbox"/> 1 - POSITIVO <input type="checkbox"/> 2 - NEGATIVO <input type="checkbox"/> 3 - INDETERMINADO <input type="checkbox"/> 4 - NÃO REALIZADO <input type="checkbox"/> 5 - INDICADO		<input type="checkbox"/> 1ª (1ª amostra) <input type="checkbox"/> 1ª (1ª amostra) <input type="checkbox"/> 2ª (2ª amostra) <input type="checkbox"/> 3ª (3ª amostra)	
40 Data de 2ª amostra		<input type="checkbox"/> 1 - POSITIVO <input type="checkbox"/> 2 - NEGATIVO <input type="checkbox"/> 3 - INDETERMINADO <input type="checkbox"/> 4 - NÃO REALIZADO <input type="checkbox"/> 5 - INDICADO	
OUTROS EXAMES			
41 Data de COLETA		<input type="checkbox"/> imunológico <input type="checkbox"/> PCR	
42 Data de COLETA		<input type="checkbox"/> isolamento <input type="checkbox"/> outro exame	
43 Data de COLETA		<input type="checkbox"/> Agente <input type="checkbox"/> especifico	
44 Data de COLETA		<input type="checkbox"/> isolamento <input type="checkbox"/> especifico	
LOCAL PROVAVEL DE INFECÇÃO			
45 UF		47 Município	
46 País		48 Estado	
CARACTERÍSTICAS DO LOCAL PROVAVEL DE INFECÇÃO			
50 Acre:		51 Ambiente	
1 - Urbano		1 - Doméstico	
2 - Rural		2 - Trabalho	
3 - Pastoreio		3 - Lazer	
52 Diagnóstico Definitivo		53 Se documentado, especificar diagnóstico	
1 - Confirmado 2 - Suspeito 3 - Conspicuo		<input type="checkbox"/> 1 - Outros <input type="checkbox"/> 2 - Não 3 - Não avaliado	
54 Evolução do Caso		55 Data do Caso	
1 - Que 2 - Que 3 - Que 4 - Que		56 Data do Encerramento	
Observações			
36 Município/Instituto de Saúde			
39 Nome		60 Função	
Código da Unid. de Saúde			
61 Assinatura			

FERREIRACILLOSA 04092004 NMR CORBEL

## ANEXO 2

		<b>SINAN</b> <b>SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO</b> <b>FICHA DE INVESTIGAÇÃO GERAL</b>		Nº	
<b>Dados Gerais</b>	1	Tipo de Notificação 2- Individual	2	Data da Notificação	
	3	Município de Notificação	Código (IBGE)		
	4	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código		
<b>Dados do Caso</b>	5	Agravo	Código (CID10)	6 Data dos Primeiros Sintomas	
	7	Nome do Paciente	8 Data de Nascimento		
	9	(ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Índigena 6-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorado
<b>Dados de Residência</b>	13	Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe	
	15	Logradouro (rua, avenida,...)	Código	16 Número	
	17	Complemento (apto., casa, ...)	18 Ponto de Referência	19 UF	
	20	Município de Residência	Código (IBGE)	Distrito	
	21	Bairro	Código (IBGE)	22 CEP	
	23	(DDD) Telefone	24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil)	Código
	<b>Dados Complementares do Caso</b>				
26 Data da Investigação		27 Classificação Final 1-CONFIRMADO 2-DESCARTADO	28 Critério de Confirmação/Descarte 1-LABORATORIAL 2-CLÍNICO 3-EPIDEMIOLÓGICO 9-OUTRO		
<b>LOCAL PROVÁVEL DA INFECÇÃO</b>					
29	UF	País	30 Código do País		
31 Município					
32 Bairro					
33 Distrito					
<b>CONCLUSÃO</b>	34	Doença Relacionada ao Trabalho 1-SIM 2-NÃO 9-IGNORADO	35 Evolução 1-CURA 2-ÓBITO 9-IGNORADO	36 Data do Óbito	37 Data do Encerramento do Caso
	<b>OBSERVAÇÕES</b>				
<b>Assinaturas</b>	38 Município/Unidade de Saúde			39 Código da Unidade	
	41	Requerente	42	Proprietário	
				43 Assinatura	

### ANEXO 3

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE ESTADO DE SÃO PAULO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE	 SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FEBRE MACULOSA FICHA DE INVESTIGAÇÃO	Nº _____
---	--	----------

**CASO SUSPEITO:** Indivíduo que apresente febre, cefaléia, mialgia e história de picada de carrapatos e/ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou tenha frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa nos últimos 15 dias e/ou apresente exantema máculo-papular ou manifestações hemorrágicas.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação <span style="float: right;">2 - Individual</span>	2 Agravamento <b>Febre Maculosa / Rickettsioses</b>		3 Código (CID10) <b>A77.9</b>	3 Data de Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código	7 Data dos Primeiros Sinais	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente				9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Estado Civil	13 Raça/Cor		
	14 Escolaridade					
	15 Número do Cartão SUS					
	16 Nome da mãe					
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida...)		Código		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Fonte de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)	
			3 - Periurbana 9 - Ignorado			

#### Dados Complementares do Caso

Dados Clínicos	31 Data de Investigação	32 Ocupação																										
	33 Sinais e Sinais																											
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Febre</td> <td><input type="checkbox"/> Cefaléia</td> <td><input type="checkbox"/> Dor Abdominal</td> <td><input type="checkbox"/> Mialgia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Náusea/Vômito</td> <td><input type="checkbox"/> Exantema</td> <td><input type="checkbox"/> Diaréia</td> <td><input type="checkbox"/> Ictericidade</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hipertensão Conjuntival</td> <td><input type="checkbox"/> Hepatomegalia/Esplenomegalia</td> <td><input type="checkbox"/> Pleurite</td> <td><input type="checkbox"/> Manifestações hemorrágicas</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Linfadenopatia</td> <td><input type="checkbox"/> Correlato</td> <td><input type="checkbox"/> Necrose de estruturas</td> <td><input type="checkbox"/> Prostração</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Choque/Síndrome</td> <td><input type="checkbox"/> Edema/Comp.</td> <td><input type="checkbox"/> Sulfeto hemorrágico</td> <td><input type="checkbox"/> Alterações Respiratórias</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Oligúria/Anúria</td> <td><input type="checkbox"/> Outros: _____</td> <td colspan="2"></td> </tr> </table>					<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Cefaléia	<input type="checkbox"/> Dor Abdominal	<input type="checkbox"/> Mialgia	<input type="checkbox"/> Náusea/Vômito	<input type="checkbox"/> Exantema	<input type="checkbox"/> Diaréia	<input type="checkbox"/> Ictericidade	<input type="checkbox"/> Hipertensão Conjuntival	<input type="checkbox"/> Hepatomegalia/Esplenomegalia	<input type="checkbox"/> Pleurite	<input type="checkbox"/> Manifestações hemorrágicas	<input type="checkbox"/> Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Correlato	<input type="checkbox"/> Necrose de estruturas	<input type="checkbox"/> Prostração	<input type="checkbox"/> Choque/Síndrome	<input type="checkbox"/> Edema/Comp.	<input type="checkbox"/> Sulfeto hemorrágico	<input type="checkbox"/> Alterações Respiratórias	<input type="checkbox"/> Oligúria/Anúria	<input type="checkbox"/> Outros: _____		
<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Cefaléia	<input type="checkbox"/> Dor Abdominal	<input type="checkbox"/> Mialgia																									
<input type="checkbox"/> Náusea/Vômito	<input type="checkbox"/> Exantema	<input type="checkbox"/> Diaréia	<input type="checkbox"/> Ictericidade																									
<input type="checkbox"/> Hipertensão Conjuntival	<input type="checkbox"/> Hepatomegalia/Esplenomegalia	<input type="checkbox"/> Pleurite	<input type="checkbox"/> Manifestações hemorrágicas																									
<input type="checkbox"/> Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Correlato	<input type="checkbox"/> Necrose de estruturas	<input type="checkbox"/> Prostração																									
<input type="checkbox"/> Choque/Síndrome	<input type="checkbox"/> Edema/Comp.	<input type="checkbox"/> Sulfeto hemorrágico	<input type="checkbox"/> Alterações Respiratórias																									
<input type="checkbox"/> Oligúria/Anúria	<input type="checkbox"/> Outros: _____																											

Epidemiologia	34 Teve contato com animais? <span style="float: right;">1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</span>				
	<input type="checkbox"/> Cansado <input type="checkbox"/> Capim <input type="checkbox"/> Cidreira <input type="checkbox"/> Beldiche <input type="checkbox"/> Equino <input type="checkbox"/> Outros animais _____				
35 Frequentou ambientes com mata, floresta, rio, cachoeira, etc. <span style="float: right;">1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</span>					

Tratamento	36 Curso Hospitalar <span style="float: right;">1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</span>	37 Data de Internação	38 Data de Alta	39 UF
	40 Município do Hospital	Código (IBGE)	41 Nome do Hospital	Código



## ANEXO 4



### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 250 / 08

**Protocolo** 1846

**Projeto de Pesquisa** FEBRE MACULOSA BRASILEIRA: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2003 A 2007

**Pesquisador(a)** Daniel Cardoso de Almeida e Araújo

19 de SETEMBRO de 2008.

Prezado(a) Orientador(a);

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP analisou, em sua 8.ª/08 Sessão ORDINÁRIA, realizada em 12/09/2008, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o protocolo de pesquisa acima intitulada e o considerou **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do (a) pesquisador (a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone  
Professor Associado  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª  
Prof.ª Dr.ª EUNICE APARECIDA BIANCHI GALATI  
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA  
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP  
Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: [coep@fsp.usp.br](mailto:coep@fsp.usp.br) site [www.fsp.usp.br](http://www.fsp.usp.br)

ANEXO 5



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO/ÁREA EPIDEMIOLOGIA  
Av. Dr. Arnaldo, 715 - CEP 01246-904 São Paulo/SP  
Fone (11) 3061-7788 / Fax (11) 3081-2108

RELATÓRIO DO EXAME DE QUALIFICAÇÃO DO CANDIDATO AO TÍTULO DE "MESTRE EM VIGILÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA", ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EPIDEMIOLOGIA, ALUNO DANIEL CARDOSO DE ALMEIDA E ARAUJO.

Aos oito dias do mês de setembro de 2008, às 14 horas, na sala Prof. Keiko Ogura Buralli da Faculdade de Saúde Pública da USP, reuniu-se a Comissão Julgadora composta pelos membros **Professor Associado Marcelo Bahia Labruna** – Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da FMVZ/USP; **Professor Associado Delsio Natal** – Departamento de Epidemiologia da FSP/USP e **Professora Associada Eunice Aparecida Bianchi Galati** – Departamento de Epidemiologia da FSP/USP (Orientadora e Presidente da Comissão), para a realização do Exame de Qualificação do candidato ao título de "Mestre em Vigilância em Saúde Pública", área de concentração Epidemiologia – aluno DANIEL CARDOSO DE ALMEIDA E ARAUJO, de acordo com as Normas e Instruções dos Cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. O candidato apresentou o projeto de dissertação intitulado: "**FEBRE MACULOSA BRASILEIRA: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2003 A 2007**". A Comissão Julgadora passou à arguição pública do candidato. Encerrados os trabalhos de arguição, os examinadores deram o parecer final:

Professor Associado Marcelo Bahia Labruna

Aprovado(a)  Reprovado(a)



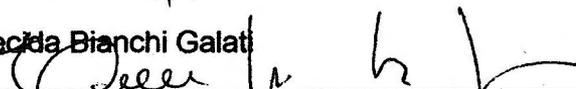
Professor Associado Delsio Natal

Aprovado(a)  Reprovado(a)



Professora Associada Eunice Aparecida Bianchi Galati

Aprovado(a)  Reprovado(a)



Presidente da Comissão Examinadora  
- Orientadora -



## Eunice Aparecida Bianchi Galati

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo (1977), graduação em Ciências pela Universidade de São Paulo (1976), especialização em Curso de Especialização Em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1978), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1981), doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1990) e curso-técnico-profissionalizante em Epidemiologia Médico Entomológica pela Universidade de São Paulo (1970).

Atualmente é Professor Doutor da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Zoologia, com ênfase em Taxonomia dos Grupos Recentes. Atuando principalmente nos seguintes temas: Sistemática, Psychodidae, Taxonomia, Phlebotominae, Diptera. **(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)**

Última atualização do currículo em 08/01/2008

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/1359035734723864>

### • Dados pessoais

Nome Eunice Aparecida Bianchi Galati

Nome em citações bibliográficas GALATI, E. A. B.

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia.  
Av. Dr. Arnaldo, 715  
Cerqueira Cesar  
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil  
Telefone: (11) 30667786 Ramal: 011 Fax: (11) 30812108

Endereço eletrônico [egalati@usp.br](mailto:egalati@usp.br)

### • Formação acadêmica/Titulação

- 1983 - 1990** Doutorado em Saúde Pública.  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
*Título:* Sistemática dos Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) das Américas, *Ano de Obtenção:* 1990.  
*Orientador:* Ubirajara Ribeiro Martins de Souza.  
*Palavras-chave:* Sistemática; Psychodidae; Taxonomia; Phlebotominae; Diptera.  
*Grande área:* Ciências Biológicas / *Área:* Zoologia / *Subárea:* Taxonomia dos Grupos Recentes / *Especialidade:* Entomologia Médica.  
*Setores de atividade:* Saúde humana.
- 1979 - 1981** Mestrado em Saúde Pública.  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
*Título:* Aspectos taxonômicos e biogeográficos do gênero *Psychopygus* Mangabeira, 1941 e sua importância epidemiológica (Diptera, Phlebotominae), *Ano de Obtenção:* 1981.  
*Orientador:* Oswaldo Paulo Forattini.  
*Palavras-chave:* Taxonomia; Biogeografia; Diptera; Phlebotominae; Psychopygus.  
*Grande área:* Ciências Biológicas / *Área:* Zoologia / *Subárea:* Taxonomia dos Grupos Recentes / *Especialidade:* Entomologia Médica.  
*Setores de atividade:* Saúde humana.
- 1978 - 1978** Especialização em Curso de Especialização Em Saúde Pública. (Carga Horária: 978h).  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
- 1972 - 1977** Graduação em Ciências Biológicas. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
- 1972 - 1976** Graduação em Ciências. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
- 1970 - 1970** Curso técnico/profissionalizante em Epidemiologia Médico Entomológica.  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

## Daniel Cardoso de Almeida e Araujo

Possui graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (2004) e Residência Médica em Medicina Preventiva e Social pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2007). Atualmente é treinando Epibus – Treinamento em epidemiologia aplicado aos serviços do Sistema Único de Saúde – do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Epidemiologia e Vigilância em Saúde Pública.  
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 08/07/2008

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/4992971846176146>

### • **Dados pessoais**

**Nome** Daniel Cardoso de Almeida e Araujo

**Nome em citações bibliográficas** ARAUJO, D. C. A.

**Sexo** Masculino

**Endereço eletrônico** [dacaraujo@usp.br](mailto:dacaraujo@usp.br)

### • **Formação acadêmica/Titulação**

**2007** Mestrado profissionalizante em Vigilância em Saúde Pública.  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP/USP, Brasil.  
*Título:* Febre maculosa brasileira: avaliação dos dados da vigilância e descrição do perfil clínico e epidemiológico, *Ano de Obtenção:* .  
*Orientador:* Eunice Aparecida Bianchi Galati.  
*Bolsista do(a):* Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, SES/SP, Brasil.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Saúde Pública.

**2005 - 2007** Especialização - Residência médica.  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, Brasil. *Residência médica em:* Medicina Preventiva e Social  
*Número do registro:* .  
*Bolsista do(a):* Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, Brasil.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Medicina.

**1999 - 2004** Graduação em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, PUC/SP, Brasil.

### • **Atuação profissional**

**Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo, CVE/SP, Brasil.**

**Vínculo institucional:**

**2007 - 2009** Vínculo: Livre, Enquadramento Funcional: Treinando Epibus, Carga horária: 40, Regime: Dedicado exclusiva.