

Programa de Treinamento em Epidemiologia
Aplicada aos Serviços do SUS

Biblioteca MS



10001031004

Guia Prático de Campo

16-036.22 (036)
823p
012
ed



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério da
Saúde

BRASIL
TUDO MUNDI É PAÍS DE MODO



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

PROGRAMA DE TREINAMENTO EM EPIDEMIOLOGIA
APLICADA AOS SERVIÇOS DO SUS - EPISUS

GUIA PRÁTICO DE CAMPO

2ª edição

MT
616-036.22(036)

B823p
2012
2 ed.

Brasília - DF
2012



Agradecimentos:

Agradecemos à Dra Maria Bernadete de Paula Eduardo e Dra Denise Oliveira Garrett, pois este guia foi inspirado no Guia prático de investigação epidemiológica de surtos de Doenças Transmissíveis, e no Guia Muito Prático para Campo, respectivamente.

10003034004
Tombo: <u>MT</u> v. _____ n. _____
Data: <u>21</u> / <u>09</u> / <u>2015</u>

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	6
INTRODUÇÃO	7
OBJETIVOS.....	8
SURTO OU EVENTO ADVERSO A SAÚDE PÚBLICA.....	9
INVESTIGANDO SURTOS.....	11
Os 10 passos da investigação.....	11
Passo 1 – Planejamento do trabalho em campo	12
Passo 2 – Confirmação da existência de surto.....	12
Passo 3 – Confirmação do diagnóstico.....	13
Passo 4 – Definição e identificação de casos	14
Passo 5 – Descrição dos dados surto em tempo, lugar e pessoa	20
Passo 6 – Geração de hipóteses	26
Passo 7 – Avaliação das hipóteses.....	27
Passo 8 – Refinamento das hipóteses e estudos complementares.....	38
Passo 9 – Medidas de controle e prevenção	39
Passo 10 – Relatório e comunicação dos resultados	40
PONTOS PRÁTICOS	41
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	55

APRESENTAÇÃO

O Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde – EPISUS - foi criado pelo Ministério da Saúde em 2000 com a missão de treinar profissionais de saúde, no âmbito dos serviços, na condução de investigações epidemiológicas frente a emergências de saúde pública, utilizando métodos científicos.

Até 2009, o programa contou com a presença de consultores do Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) na supervisão técnica do programa. Atualmente, toda essa parte foi assumida por egressos do próprio programa, garantindo sua sustentabilidade técnico-científica.

Em dez anos de EPISUS, sete turmas foram concluídas, totalizando 75 profissionais egressados. Atualmente, uma nova turma de 14 técnicos está sendo concluída, e outros 19 profissionais estão em treinamento.

Este manual mostra um pouco das experiências vividas ao longo dos dez anos de EPISUS, e poderá contribuir com todos os profissionais de saúde que lidam, em sua rotina, com a investigações de surtos.

INTRODUÇÃO

Uma das tarefas mais interessantes e desafiadoras para um epidemiologista ou “investigador de doença” é conduzir uma investigação de surto.

Freqüentemente, a causa ou origem do surto é desconhecida. Às vezes, um grande número de pessoas é afetado e uma grande área se apresenta sob risco. Nessa ótica, a população está preocupada porque teme que mais pessoas possam ficar doentes, e cobra do poder público ações mais efetivas para elucidar as causas, quebrando a cadeia de transmissão e executando ações de controle rápidas e efetivas.

Dentro deste cenário, a pressão que os diversos setores da sociedade civil (população, gestores, políticos, mídia, etc) exercem sobre os profissionais de saúde responsáveis pela condução da investigação é imensa, havendo a necessidade de se racionalizar as ações para tornar a resposta mais rápida e efetiva. Felizmente, a epidemiologia fornece, a partir de uma abordagem sistemática, as bases científicas para a tomada de decisão.

OBJETIVOS

Este guia tem como objetivos:

1. Fornecer conceitos básicos que subsidiem as equipes locais de vigilância epidemiológica em reconhecer precocemente surtos, investigar e tomar medidas oportunas de controle e prevenção;
2. Promover a compreensão da importância e razões de se investigar surtos;
3. Servir como guia de referência rápida para o profissional de saúde:
 - a) Reconhecer e confirmar a existência de um surto ou de epidemia;
 - b) Conhecer os passos de uma investigação;
 - c) Descrever o surto em tempo, lugar e pessoa;
 - d) Gerar hipóteses plausíveis que expliquem o surto;
 - e) Estar apto para decidir e delinear o tipo de estudo analítico a ser conduzido na investigação;
 - f) Identificar o problema e tomar medidas adequadas de controle e prevenção;
 - g) Elaborar relatório de encerramento da investigação e divulgar os resultados.

SURTO OU EVENTO ADVERSO A SAÚDE PÚBLICA

Considera-se surto ou evento inusitado a saúde pública, quando há um aumento, acima do esperado, na ocorrência de casos de uma determinada doença ou evento, em uma determinada área ou entre um grupo específico de pessoas num determinado período de tempo.

A ocorrência de casos de doenças raras, reemergentes ou desconhecidas, em uma determinada área e período, independentemente do número ser maior que o esperado, é denominado de agregado ou cluster de casos.

O termo epidemia é utilizado geralmente em situações em que a doença envolve grande número de pessoas e atinge uma larga área geográfica.

A ocorrência de surtos pode ser identificada de várias maneiras. Por exemplo, por profissionais de saúde atentos (i.e. clínicos, infectologistas, enfermeiras, profissionais de laboratório) que percebem em sua rotina uma elevação do número de casos de certas doenças, ou de sua gravidade, chamando a atenção das autoridades por meio da notificação.

Outras vezes um indivíduo que adoecce juntamente com outros indivíduos de seu convívio, pode estabelecer relação e

levantar a suspeita de que possa ter ocorrido um problema, informando às autoridades locais.

Em algumas ocasiões, a imprensa tem papel importante na identificação e notificação de surtos ou epidemias.

Outra forma de identificação é a análise de rotina de dados de vigilância epidemiológica. Os dados de vigilância epidemiológica são obtidos por diversas formas, incluindo a notificação (passiva) compulsória de doenças, inquéritos ou busca ativa em uma investigação, detecção laboratorial, e possibilitam estabelecer os padrões da doença ao longo do tempo. Quando na análise de rotina observa-se um aumento de casos, é provável que um surto tenha ocorrido ou esteja em curso, ou mesmo que seja um aumento da sensibilidade do sistema, ou mesmo um pseudo surto.

INVESTIGANDO SURTOS

Os 10 passos da investigação

A importância de se investigar surtos se deve à necessidade de se interromper uma possível fonte de transmissão e eliminar o risco de disseminação da doença, reduzir a gravidade do problema, aprender e ensinar a prevenir futuros surtos. Além disso, o episódio constitui-se em oportunidade para conhecimento de novos patógenos ou de novos comportamentos de antigos patógenos, para realizar treinamentos, fazer reavaliações das ações de controle, reformular regulamentos sanitários, programas e políticas de saúde, bem como desenvolver ações de educação em saúde. Medidas de controle eficazes e adequadas dependem de informações corretas e precisas.

Em uma investigação de surto, primeiramente a rapidez para se identificar a causa é essencial. Para uma investigação adequada, em geral, são utilizados passos, os quais são aqui apresentados, por questão didática, na ordem abaixo, podendo na prática, serem desenvolvidos ao mesmo tempo ou em diferentes ordens. A seguir estão descritos os 10 passos que norteiam a investigação.

Passo 1 – Planejamento do trabalho em campo

Antes de iniciar a investigação de campo, é necessário buscar conhecimentos sobre a doença; preparar materiais e equipamentos necessários à investigação; organizar a infraestrutura para a investigação; definir a equipe de investigação e o responsável, além de contatar pacientes, médicos e outros envolvidos no episódio, bem como resolver pendências pessoais (ex.: agendamento de pagamentos, cancelamento de compromissos pré-agendados).

Passo 2 – Confirmação da existência de surto

Chegando ao campo, uma das primeiras tarefas do investigador é verificar qual é a situação da doença, se há uma elevação do número casos na área e se os casos são realmente de uma mesma doença.

Para se determinar o que seria esperado, deve-se comparar os casos da doença com os registrados nas semanas ou meses anteriores ou em alguns anos anteriores, no mesmo período da ocorrência dos atuais. As principais fontes de dados para esta análise são: registros da vigilância epidemiológica; registros de internação hospitalar e/ou de atendimento ambulatorial; registros de diagnóstico laboratorial e de mortalidade, além de estudos anteriores sobre a doença, se existirem.

Se o local não dispõe de dados, o investigador pode resgatá-los em hospitais, unidades de saúde, laboratórios e com médicos. Essa coleta de dados deve ser rápida e muitas vezes pode ser feita por telefone. Em algumas ocasiões, o excesso de casos pode não representar um surto, mas uma mudança no sistema de vigilância, ou na definição de caso empregada, ou uma melhoria dos procedimentos de diagnóstico ou até mesmo no erro de interpretação deste diagnóstico. Uma dica importante: valorize as informações da equipe local, a qual lhe fornecerá dados importantes para o reconhecimento do evento a ser investigado.

Passo 3 – Confirmação do diagnóstico

Para confirmar a existência de um surto é necessário confirmar a ocorrência da doença, verificando se o diagnóstico está correto.

Análise prontuários ou fichas de atendimentos, avalie dados clínicos, laboratoriais, etc. Exames complementares podem ser necessários e realizados por laboratórios de saúde pública para confirmar o diagnóstico ou determinar espécies ou perfis genéticos dos agentes etiológicos.

Note bem! Conversar com os doentes ou seus parentes próximos é fundamental para levantar as razões que podem ter motivado a doença, isto é, as hipóteses sobre as causas responsáveis pelo surto.

Passo 4 – Definição e identificação de casos

Essa é uma importante tarefa: estabelecer uma definição de caso, ou seja, definir um conjunto de critérios científicos que permitam incluir quais pessoas tem ou tiveram a doença ou agravo que será estudado naquele período de tempo e lugar, bem como excluir aquelas que não estariam relacionadas ao surto. Uma definição de caso inclui geralmente quatro componentes:

- 1) informação clínica (e laboratoriais) sobre a doença;
- 2) características das pessoas afetadas (ex. idade, sexo, cor; escolaridade);
- 3) informação sobre o local ou região de ocorrência, e
- 4) determinação do período em que ocorreu o surto.

Uma definição de caso pode incluir critérios clínicos amplos ou específicos ou então acrescentar ou restringir-se a resultados de exames (nível elevado de anticorpos, identificação de agente etiológico, exame de imagem, etc.). Quanto às características de pessoas, a definição pode restringir-se àquelas que participaram de determinado evento (ex.: festa de casamento, determinado restaurante, ou nadaram em determinado lago). Em relação ao tempo, define-se o período em que se observou o aumento de caso, e em relação ao lugar, define a área de ocorrência, uma residência, ou um bairro,

ou todo o município, o local de trabalho, um estabelecimento comercial, etc..

Uma forma de classificar casos é estabelecer as seguintes classificações de casos:

Caso suspeito - o indivíduo que apresenta alguns sinais e sintomas sugestivos de um grupo de agravos que compartilha a mesma sintomatologia.

Caso confirmado – em geral, a depender do agravo, considera-se o caso suspeito que foi confirmado por diagnóstico laboratorial.

Caso confirmado por critério clínico-epidemiológico – em surtos podemos confirmar caso por critério clínico epidemiológico, o qual deve apresentar clínica compatível com a doença e ter sido causado pela mesma fonte que o caso confirmado por critério laboratorial.

Caso provável – aquele com características clínicas típicas, sem diagnóstico laboratorial.

Caso possível – aquele com algumas características clínicas, mas também sem diagnóstico laboratorial.

Nem sempre, todas estas definições de caso são aplicadas numa investigação de surto.

Para algumas doenças com transmissão pessoa-a-pes-

soa, pode ser necessário trabalhar com as seguintes definições:

- **Caso primário:** aquele que aparece sem que exista um contato direto conhecido com outro paciente;
- **Caso co-primário:** aquele que surge nas primeiras 24 horas seguintes ao aparecimento de um caso dentro de um grupo de contatos diretos;
- **Caso secundário:** aquele que surge dentre os contatos de um caso primário, após 24 horas desde o aparecimento do caso primário.

Ex.: Em um surto de febre tifóide, o investigador captou casos utilizando as seguintes definições:

Caso confirmado – clínica compatível com febre tifóide e exame laboratorial (hemocultura ou coprocultura) positivas para *Salmonella Typhi*.

Caso provável – febre, transtornos intestinais e roséolas tíficas, sem realização de exame laboratorial.

Caso possível – febre e transtornos intestinais.

Para realizar o estudo analítico (ex.: caso-controle) inclui-se somente os doentes confirmados por laboratório.

A utilização dessas definições (caso confirmado, provável e possível), no início de uma investigação, possibilita le-

vantar o maior número de casos. No início, os primeiros casos podem representar uma pequena proporção. Durante a investigação podem ser identificados mais casos, o que permite dimensionar o tamanho do surto/epidemia e da área geográfica atingida. Porém, ao testar as possíveis hipóteses de causa do surto, pode ser necessário tornar a definição mais precisa e confiável, mais específica, descartando-se os “casos possíveis”, e de preferência, incluindo-se apenas os “confirmados” laboratorialmente.

Uma definição de caso serve para diferentes propósitos e tem diferentes níveis de precisão nos diferentes estágios de uma investigação epidemiológica. O primeiro propósito, busca identificar aqueles casos conhecidos que são similares aos casos supostos de estarem envolvidos em um surto. Neste momento, a definição frequentemente necessita ser mais sensível que específica, podendo ser baseada em um conhecimento incipiente dos primeiros casos notificados.

À medida que há informação mais detalhada acerca das pessoas investigadas, a definição de caso deve ser revisada, aumentando sua especificidade. Neste momento, o propósito da definição de caso é identificar aqueles indivíduos investigados que provavelmente foram expostos ao mesmo agente etiológico, fonte e modo de transmissão (relacionados ao surto).

Quando o número de casos disponível para estudo não constitui um fator limitante e já está sendo desenhado um es-

tudo analítico (ex. caso-controle) a fim de examinar os fatores de risco para se tornar um caso, uma definição de caso mais estrita é preferível para aumentar a especificidade e evitar o viés de classificação, ou seja, reduzir as chances de incluir casos de doenças não relacionadas aos casos do surto, ou de classificar não casos como partícipes daquele estudo.

A alta sensibilidade é desejável em uma investigação de surto, mas deve-se ter em conta que o aumento da sensibilidade leva a diminuição da especificidade e vice-versa. A utilização de uma definição de caso com alta sensibilidade deve ser proposta ponderando-se com uma estimativa do custo e do esforço requerido para descartar os casos falso-positivos.

Em todas as investigações recomenda-se para entrevista utilizar um questionário padronizado para se determinar a real ocorrência dos sintomas clínicos, bem como coletar amostras de espécimes clínicos para conhecer o agente etiológico.

Os questionários devem incluir várias informações sobre cada pessoa afetada, incluindo:

- a) **Informação de identificação das pessoas:** nome, endereço, telefone, etc.. Permitam o contato com pacientes para questões complementares e para envio de resultados laboratoriais assim como para a comunicação dos resultados da investigação. Os

endereços também são importantes para mapear os casos e determinar a extensão geográfica do surto.

- b) **Informações demográficas:** idade, sexo, ocupação, etc.. Fornecem detalhes para caracterizar a população em risco.
- c) **Informações clínicas:** dados clínicos, laboratoriais, doenças anteriores, etc.. Permitem verificar se o caso se inclui na definição de caso estabelecida. Dados sobre o início de sintomas permitirão construir um gráfico da ocorrência do surto, isto é, a curva epidêmica. Informações clínicas complementares sobre tipo de tratamento, internação hospitalar, óbito, possibilitam compreender a gravidade da doença e seu comportamento no episódio em questão.
- d) **Informações sobre fatores de risco/fontes de transmissão:** o levantamento de fatores de risco, fontes de transmissão são fundamentais para a investigação da doença em questão. Por exemplo: em uma investigação de surto por hepatite A, perguntamos sobre exposições a alimentos ou a água contaminada ou contato anterior com outro caso.

As informações devem ser coletadas em formulário que permita visualizar em cada linha os dados dos pacientes, o que permite ao investigador buscar facilmente essas infor-

mações. Novos casos vão sendo acrescentados à medida que são identificados. No mundo inteiro, mesmo na era dos computadores, os epidemiologistas ainda utilizam esse “manuscrito” para coletar e avaliar os dados. Tais dados aí coletados, inseridos no computador, permitem fazer várias explorações e análises e compreender melhor o surto, e constituirmos, portanto a “lista de casos”.

Passo 5 – Descrição dos dados do surto em tempo, lugar e pessoa

Com os primeiros dados coletados já é possível caracterizar o surto no tempo, lugar e pessoa. Este passo pode se repetir várias vezes à medida que identificamos os (novos) casos. A caracterização do surto por essas variáveis é chamada de epidemiologia descritiva, visto que se descreve o que ocorreu na população/grupo de estudo, e a partir daí raciocinarmos a partir dos dados e com os conhecimentos da literatura o que está acontecendo! Neste passo, o investigador deve se familiarizar com os dados e decidir o que é importante ou não, se a informação é confiável, se as perguntas foram respondidas corretamente, etc. É necessário ter uma boa descrição do surto que permita compreender sua tendência no tempo, lugar (extensão geográfica) e pessoas (população afetada). Essa descrição deve fornecer pistas sobre o surto e porque ocorreu (por exemplo: qual é a fonte que causa a do-

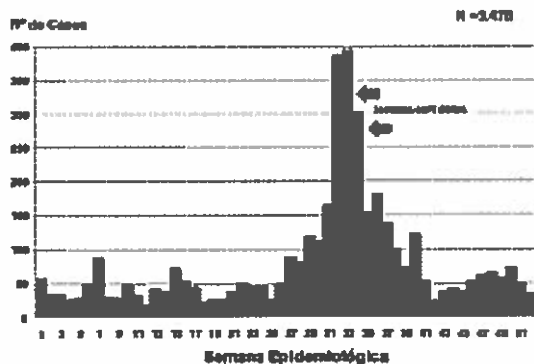
ença, qual o modo de transmissão, que população pode ser afetada, etc.) e permitir levantar as hipóteses da causa (i.e. fatores de risco) do surto. Após a geração de hipóteses (causas prováveis, fatores de proteção, etc.) utilizam-se as técnicas da epidemiologia analítica para se testar estas hipóteses, o que será descrito no Passo 7: Avaliação das hipóteses.

Observe que a investigação deve começar o mais cedo possível, atingindo rapidamente a etapa da epidemiologia descritiva, bem como os dados devem ser atualizados cada vez que novas informações novas são obtidas.

Para manter uma investigação veloz e na direção certa, revise os dados corrigindo continuamente os erros, refletindo sobre as possíveis causas do surto sempre que possível.

Caracterização do surto no tempo

É fundamental mostrar o curso do surto ou epidemia desenhando um gráfico com o número de casos pela data do início dos sintomas. Este gráfico, denominado de curva epidêmica, permite uma visualização simples da magnitude do surto e de sua tendência no tempo. O exemplo a seguir retrata um surto de doença diarreica aguda, por semana de início de sintomas em Corumbá/MS, 2007.



Construindo a curva epidêmica

A curva epidêmica fornece informações bastante esclarecedoras. Primeiramente, permite ao investigador se situar em que período do surto a investigação foi desencadeada, e assim tentar projetar o curso do surto para o futuro. Em segundo lugar, se a doença foi descrita e a exposição é conhecida, é possível calcular o período de incubação, e até estimar o período em que ocorrerá a exposição. Este fato permite elaborar perguntas mais precisas aos doentes, como exposições antes do período de incubação e voltadas ao período de expo-

sição. Além disso, é possível fazer inferências sobre o padrão da epidemia, isto é, se o surto resultou de uma fonte comum, ou se houve disseminação pessoa-a-pessoa, ou ambos, ou até o modo de transmissão.

Como desenhar uma curva epidêmica?

Primeiro é necessário conhecer o início dos sintomas de cada doente (caso). Para a maioria das doenças, o dia de início dos sintomas é suficiente. Entretanto, para doenças com período muito curto de incubação, utilizar o horário do início dos sintomas pode ser mais adequado. Deve-se colocar o número de casos no eixo vertical (eixo Y) e a unidade de tempo no eixo horizontal (eixo X). Tenha cuidado com o viés de prevalência !!

Interpretação da curva epidêmica

Ao analisar uma curva epidêmica ou histograma, considere sua forma geral a qual pode indicar o padrão da epidemia, se a causa foi uma fonte comum ou transmissão pessoa-a-pessoa. A curva mostra o período de tempo no qual as pessoas suscetíveis se expuseram ao fator de risco, podendo ser visualizados os períodos mínimo, mediano e máximo de incubação. Uma curva com acentivo rápido e declive gradual indica uma fonte comum de infecção ou “fonte pontual” ou “epi-

demia de ponto” (pico). Quando a duração da exposição é prolongada, a epidemia é chamada de epidemia de “fonte comum contínua” (a curva apresenta um platô e não um pico). Quando a epidemia apresenta uma série de picos – “epidemia propagada”, indica uma disseminação pessoa-a-pessoa e períodos de incubação diversos e sucessivos.

Pode-se observar na curva casos aparentemente fora da tendência ou do padrão da curva, em geral os primeiros e últimos casos. O primeiro caso pode representar a fonte da infecção, e o último pode ter tido exposição tardia ou representar caso secundário e não exposição direta à fonte comum. Assim todos os casos devem ser analisados para verificar se fazem parte do surto ou não. Para uma doença em que o hospedeiro é o ser humano, tal como a hepatite A, os primeiros casos podem ser, por exemplo, manipuladores de alimentos e provavelmente a fonte da epidemia.

Em uma curva de fonte “pontual” de uma doença conhecida com período conhecido de incubação podemos inferir o período provável de exposição, o que é importante para se fazer as perguntas corretas sobre as causas do surto.

Caracterização por lugar

A análise de um surto por “lugar” fornece informações sobre a extensão geográfica do problema e pode mos-

trar concentrações de casos ou padrões que podem indicar o problema ou a origem do problema. Uma técnica útil é o mapeamento de casos na área onde a população vive ou trabalha. Pode-se inferir sobre problemas quanto ao suprimento de água, proximidade a restaurantes ou padarias, hospitais, etc.. Em surtos ocorridos em hospitais ou estabelecimentos fechados (creches, escolas, orfanatos) os casos podem ser mapeados por setores, salas, etc..

Calcular os coeficientes de incidência (ou de taxas de ataque - número de doentes entre a população do local) permite comparar a distribuição da doença por bairro ou setores.

Caracterização por pessoa

Os dados coletados nas entrevistas com os doentes indicam o grupo de risco (características como idade, raça, sexo, etc.) ou tipos de exposição (ocupação, divertimento, hábitos alimentares, uso de medicamentos, fumantes, uso de droga, etc.). Tais fatores podem ser importantes, pois podem estar relacionados com a suscetibilidade à doença ou oportunidade de exposição. Por exemplo, em uma investigação de surto de hepatite B, devem ser consideradas as exposições de alto risco como uso de droga injetável, contatos sexuais, trabalho em hospital, etc. Após a análise desses dados, em tempo, lugar e pessoa, é possível ter pistas sobre as causas do surto.

Passo 6 – Geração de hipóteses

Na prática, desde o início do surto já se começa a pensar nas hipóteses (causas prováveis) que expliquem porque e como o surto ocorreu. Porém, somente depois que se conversou com as pessoas envolvidas, doentes e não doentes, que se coletaram dados para descrever o episódio por tempo, lugar e pessoa, é que se consegue obter hipóteses mais precisas. De posse delas e se for necessário, é preciso testá-las para se certificar sobre a causa do surto.

Como levantar hipóteses?

Considere o que se sabe sobre a doença:

- 1) Qual é o reservatório do agente etiológico?
- 2) Como o agente é comumente transmitido?
- 3) Quais veículos poderiam estar implicados?
- 4) Quais seriam os fatores de risco?
- 5) Onde as pessoas estavam?
- 6) O que fizeram (exposições) no período provável de exposição?

Passo 7 – Avaliação das hipóteses

Este passo é importante para confirmar ou descartar as hipóteses levantadas. Dependendo da natureza dos dados dois caminhos podem ser seguidos:

- 1º) comparar essas hipóteses com todos os fatos apurados e verificar sua plausibilidade;
- 2º) fazer o estudo analítico (epidemiologia analítica), utilizando um método apropriado para testar suas hipóteses.

A depender do surto, apenas os dados descritivos são suficientes para se comprovar a causa do surto, comprovada pela análise da fonte mais prevalente encontrada no estudo descritivo.

O segundo caminho é a epidemiologia analítica. Ela deve ser utilizada para surtos onde há várias exposições envolvidas e a causa não é clara. Por este método, testamos as hipóteses comparando grupos de doentes e não doentes que se expuseram ou não a cada um dos fatores suspeitos. O estudo mais utilizado em investigações de surtos de doenças transmissíveis é o caso-controle. Os estudos de caso-controle partem de pessoas doentes para comparar com as exposições com os não doentes. Os estudos de coorte comparam grupos

de pessoas que se expuseram a um fator suspeito e grupos que não se expuseram. Em todos os estudos, chamamos de caso a pessoa doente, e de controle a pessoa não doente. Dependendo do surto, escolhemos o estudo de caso-controle ou estudo de coorte.

Estudo de caso-controle

O estudo de caso-controle é a denominação dada a um tipo de investigação ou pesquisa em que se escolhem, ou melhor, recrutam-se pessoas que têm uma determinada doença que se pretende investigar realizando-se comparações com pessoas escolhidas, recrutadas, que não têm a doença. As pessoas com a doença são chamadas de “caso” e as sem a doença, de “controles”. Nessas comparações, perguntas sobre os fatores de risco/exposições compatíveis com o agente etiológico e o modo de transmissão da doença em investigação, dentre outras, são feitas aos dois subgrupos, buscando-se identificar os fatores de risco/proteção associados. Parte-se do doente para esclarecer a associação entre exposição e doença. Cada um desses dois subgrupos de pessoas recrutadas, doentes e sadias, é classificado, por sua vez, em mais dois subgrupos segundo a exposição ou não a um determinado fator de risco (expostos e não-expostos), causa potencial de uma determinada doença ou efeito nocivo à saúde sob investigação.

No estudo de caso-controle interessa conhecer:

- 1) quais dos doentes se expuseram ao fator de risco “x” e quais não se expuseram;
- 2) quais dos sadios se expuseram ao fator de risco “x” e quais não se expuseram.

Em que situações se escolhe um estudo de caso-controle?

Em grande parte dos surtos a população não é bem definida, isto é, não há um grupo evidente de pessoas no tempo e no espaço que compartilham coisas em comum, ou então, o número de pessoas é extremamente grande. Nesses casos, o estudo de coorte não é viável. Um estudo de caso-controle é uma excelente técnica para investigar um surto em que o grupo de pessoas é pequeno (doença rara) ou a população não é bem definida. Por exemplo, o estudo de caso-controle pode ser útil para se investigar casos de doenças ocorridas de forma dispersa ou em grandes populações, quando não é possível obter a lista de todos os envolvidos.

Nestes casos, em geral, as exposições não são conhecidas e o investigador, a partir de investigações ambientais, hábitos, etc., trabalhará com uma lista de possíveis exposições/fatores de risco (i.e. compatíveis com o agente e o modo de transmissão da doença) perguntando quem se expôs e quem não, para os dois subgrupos, de doentes e não doentes.

Em um estudo de caso-controle não temos ou não trabalhamos com toda a população exposta ao(s) fator(es) de risco.

Condução e operacionalizar de um estudo de caso-controle

Pergunta-se, primeiramente, tanto aos casos quanto aos controles, sobre as exposições a que foram submetidos no período. Essas exposições devem estar relacionadas com o modo de transmissão do agente/doença. A partir daí, utiliza-se o cálculo matemático para estabelecer a medida de associação chamada **odds ratio (OR)** (razão de probabilidade) para quantificar a intensidade da relação entre a exposição e a doença. O método é útil para mostrar os possíveis veículos de transmissão.

No estudo de caso-controle, os controles não podem ter a doença (ou fator de interesse), mas devem vir da mesma população da área de procedência e do período de investigação dos casos (isto é, os controles devem ter tido a mesma chance de terem sido casos). Escolhem-se comumente como grupos de controles, os vizinhos do caso ou pacientes hospitalizados.

Por exemplo, em um hospital, 4 ou 5 casos podem constituir um surto; há assim um grande número de potenciais controles para a investigação do tipo caso-controle.

Em surtos pequenos pode-se utilizar 2, 3 ou 4 controles por caso. Mais do que isso, além de representar um grande esforço, não se obtém aumentos significativos de poder.

Em um estudo de caso-controle não é possível calcular o coeficiente de incidência porque, nesse tipo de estudo, não se trabalha com o total de pessoas expostas e não expostas à fonte de transmissão da doença. E sem a incidência (taxa de ataque) não podemos obter o risco relativo. Contudo, podemos inferi-lo por meio da medida de associação chamada *odds ratio*.

A Odds Ratio

A OR é uma razão de chances onde se compara a proporção de expostos entre os casos com a proporção de expostos entre os controles. Para entender melhor devemos utilizar a Tabela 2x2.

	Casos	Controle
Expostos	a	b
Não Expostos	c	d

BIBLIOTECA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Em uma tabela 2 x 2, o cálculo do Odds-Ratio seria então:

$$OR = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} \quad \text{ou} \quad OR = a d / b c$$

Como interpretar os resultados de OR

- 1) Quando a OR apresenta um valor igual a 1, temos uma ausência de associação;
- 2) Quando o OR é menor que 1, a associação sugere que o fator estudado teria uma ação protetora;
- 3) Quando a OR é maior que 1, o fator estudado teria uma associação com a doença, e quanto maior, maior sua força de associação entre a exposição e a doença.

Exemplo de leitura da odds ratio – os doentes tiveram 2,5 vezes mais chance de terem sido expostos ao reservatório de água X quando comparados aos controles.

Estudo de coorte

A palavra coorte, em português, significa grupo de pessoas, legião ou tropa. Supõe-se que sejam pessoas adstritas a um determinado lugar e no mesmo tempo, que compartilham algumas coisas em comum. Em epidemiologia, coorte se refere também a um grupo de pessoas, inicialmente sadias. Essas pessoas serão classificadas em subgrupos segundo a exposição ou não a um determinado fator de risco, causa potencial de uma determinada doença ou efeito nocivo à saúde.

O estudo de coorte tem características observacionais e longitudinais, onde interessa conhecer no evento estudado dois pontos principais:

1. Quais dos membros do grupo que se expuseram ao fator de risco “x” adoeceram;
2. Quais não adoeceram e quais dos membros do grupo que não se expuseram ao fator de risco “x” mas adoeceram, e quais não.

Surtos supõem que o episódio já ocorreu, portanto neste caso falamos que o estudo de coorte a ser desenvolvido será o de coorte histórica ou retrospectiva. Em determinadas pesquisas, podemos acompanhar pessoas sadias, expostas a um conjunto de fatores conhecidos, e verificar quem, ao longo do tempo, adoecerá e quem não, o que chamamos de coorte prospectiva.

Situações para escolha do estudo de coorte

Um estudo de coorte é uma excelente técnica para investigar um surto em um grupo pequeno ou população bem definida. No estudo de coorte devemos conhecer o grupo que se expôs ao(s) fator(es) de risco muito bem.

Por exemplo, o estudo de coorte pode ser útil para se investigar doenças respiratórias ou gastroenterites ocorridas em espaços fechados ou eventos como festas, congressos, casamentos, uma vez que é possível obter a lista de todos os participantes ou convidados. Nesta situação, as exposições são conhecidas e é possível perguntar quem consumiu tal alimento ou bebida e ficou doente ou não, quem não consumiu e ficou doente ou não.

Condução e operacionalizar um estudo de coorte

Inicialmente descreva as características de pessoa, tempo e lugar de toda a população envolvida no evento em questão. A depender do surto, busque informações específicas do evento em si, como por exemplo, em um surto de intoxicação alimentar, os alimentos servidos, hora de preparo, hora de consumo, e etc. são de grande valia para montar os passos seguintes do estudo.

Agrupe as pessoas por tipo exposição, e em seguida,

em doentes e não doentes. Isto possibilita calcular a taxa de ataque para cada item de exposição.

Fórmula da Taxa de Ataque

TA - Exposição

$$TA \text{ dos que se expuseram ao/ou comeram o item X} = \frac{\text{Pessoas que se expuseram ao/ou comeram o item X e adoeceram}}{\text{Pessoas que se expuseram ao/ou comeram o item X}} \times 100$$

TA - Não exposição

$$TA \text{ dos que NÃO se expuseram ao/ou comeram o item X} = \frac{\text{Pessoas que NÃO se expuseram ao/ou comeram o item X e adoeceram}}{\text{Pessoas que NÃO se expuseram ao/ou comeram o item X}} \times 100$$

Para coletar os dados para estes cálculos monte um instrumento que contenha informações sobre:

- Indivíduos que comeram determinado alimento e adoeceram;
- Indivíduos que comeram determinado alimento e NÃO adoeceram;
- Indivíduos que NÃO comeram determinado alimento e adoeceram;

- d) Indivíduos que NÃO comeram determinado alimento e NÃO adoeceram;

Para identificar a fonte/causa do surto a partir destas informações consolide-os para o cálculo das taxas de ataque para interpretação.

Comumente é necessário realizar um cálculo matemático que possibilita a verificação da intensidade de associação entre exposição (consumo do alimento, bebida ou outra fonte/fator de risco) e a doença, cálculo que tem que ser feito para cada item. É a partir do risco relativo (divisão da taxa de ataque das pessoas expostas pela das não expostas) que se estabelece a causa do surto.

Risco Relativo

O risco relativo (RR) é a razão das incidências entre expostos e não expostos. Na Epidemiologia o risco relativo é o risco de um evento ocorrer a indivíduo relativo a uma determinada exposição.

$$RR = \frac{\text{TA dos doentes que se expuseram ao/ou comeram o item X}}{\text{TA dos doentes que NÃO se expuseram ao/ou comeram o item X}}$$

Risco Atribuível

O risco atribuível (RA) é uma medida da diferença do risco entre os indivíduos expostos e os indivíduos não expostos.

$$RA = \frac{\text{TA dos doentes que se expuseram ao/ou comeram o item X}}{\text{TA dos doentes que NÃO se expuseram ao/ou comeram o item X}}$$

O RA representa o risco adicional de doença (ou qualquer outro evento) relacionada à exposição.

Como interpretamos os resultados de RR e RA

- 1) Quando o RR apresenta um valor igual a 1, temos uma ausência de associação;
- 2) Quando o RR é menor que 1, a associação sugere que o fator estudado teria uma ação protetora; 3) Quando o RR é maior que 1, o fator estudado teria uma associação com a doença, e quanto maior, maior sua força de associação entre a exposição e a doença;
- 3) O RA quantifica o quanto da incidência da doença pode ser atribuída exclusivamente ao fator de risco em estudo.

Exemplo de leitura do risco relativo: – os expostos à água do reservatório X tiveram um risco 2,5 maior de adoecerem que os não expostos.

Significância estatística

O passo final de um teste de hipóteses é determinar se os resultados obtidos não são obra do acaso, se de fato o item testado está associado ao surto. Um teste de significância estatística é usado para avaliar esta probabilidade. Testes estatísticos requerem conhecimento mais profundo. Porém, é possível apresentar os principais aspectos e passos para seus cálculos para validar os resultados da investigação.

O software Epi-Info, permite obter facilmente os cálculos para RR ou OR e a significância estatística de nossos resultados (intervalo de confiança, valor de p, etc.). Contudo, antes de utilizarmos o computador, é preciso compreender esses conceitos e conhecer os procedimentos básicos para os cálculos.

Passo 8 – Refinamento das hipóteses e estudos complementares

Estudos epidemiológicos complementares

Quando no estudo analítico não se conseguiu confirmar nenhuma das hipóteses levantadas, será necessário recon-

siderar os dados, levantar outros dados complementares e verificar outros modos de transmissão, e possíveis outras hipóteses. Mesmo que se tenha identificado a fonte no estudo, é preciso comparar se a maior parte dos doentes foi exposta à fonte implicada, e se todas as questões do surto foram adequadamente respondidas.

Investigação laboratorial e estudos ambientais

Enquanto a epidemiologia possibilita implicar a fonte de transmissão e indicar uma ação mais apropriada de saúde pública, o laboratório possibilita confirmar e tornar mais confiáveis os achados. Identificar o agente etiológico é um fator importante para se definir o tipo de estudo a ser utilizado na investigação, visto que muitas doenças se manifestam de forma semelhante, ainda que seus agentes ou modo de transmissão possam ser diferentes. Por exemplo, em surtos de gastroenterites é de fundamental importância identificar inicialmente o agente etiológico.

Passo 9 – Medidas de controle e prevenção

Na verdade, desde o início da investigação medidas podem e devem ser tomadas. Os achados obtidos do estudo, contudo, podem confirmar o que já foi feito ou apontar a necessidade de novas medidas.

Passo 10 – Relatório e comunicação dos resultados

A tarefa final é enviar os dados para os níveis de vigilância e autoridades de saúde responsáveis pela realização das medidas, bem como divulgar para os envolvidos no surto (doentes, estabelecimento, etc.), respeitando o anonimato dos pacientes que cederam os dados individualmente. Além disso, é importante preparar um resumo ou artigo para se divulgar em boletim epidemiológico ou revista científica. A divulgação serve para descrever o que foi feito, o que foi encontrado e o que ainda deve ser feito para prevenir futuros surtos, principalmente registrar o evento e permitir com que outros colegas aprendam com os seus resultados. Um informe técnico ou artigo deve incluir tópicos como introdução e história do surto, método utilizado na investigação, resultados, discussão, conclusões e recomendações. Relatos de surtos contribuem para o conhecimento científico das doenças bem como são experiências que contribuem para melhorar a prática de saúde pública.

PONTOS PRÁTICOS

Para finalizar este manual prático apresentamos pontos “muito práticos” para realização e análise de estudos epidemiológicos, sabemos que é uma forma modesta de aproveitar a convivência com tantas turmas a após 10 anos.

Bem, aqui vão eles:

- Antes de você fazer a programação do seu banco de dados, tente planejar o que será necessário para compor a sua análise, bem como os seus resultados (tabelas, gráficos), pois estes comporão relatórios, boletins e artigos que deverão ser divulgados ou publicados. Esta etapa é importante para que você não tenha que retornar muitas vezes ao seu bando de dados para completar análises e obter resultados que poderiam ter sido planejados adequadamente.
- Os campos de um questionário que são de menos utilidade durante as análises são os tipo texto (campos abertos). Considere as possíveis respostas e crie uma tabela que permita classificá-las. Isto vai facilitar a entrada e análises dos dados;
- Nunca hesite em adicionar ou mudar variáveis;

- Quando você definir uma variável, **salve ou copie os comandos**. Acredite em mim, se você não fizer isto, você **NUNCA** vai se lembrar de como definiu as variáveis;
- Tenha sempre uma variável que classifique “Casos” vs. “Controles” ou “Doente” vs. “Não doente”. Quanto mais complicada for a sua definição de caso, mais você vai precisar dela;
- A menos que você tenha um Prêmio Nobel, seja humilde, mesmo quando você não tenha motivos para ser;
- Computadores são máquinas inocentes e não têm a capacidade de odiar nem amar os usuários. Seja tão paciente com eles quanto você é com você mesmo e tome cuidado com o que sai de resultado;
- Durante uma investigação, é impossível para você determinar com precisão “o escalão de poder”. “Seja seguro” assuma que qualquer pessoa possa ter influência e trate a **TODOS** com respeito;
- Examine os dados, olhe para seus dados!!! Os dados são importantes, a estatística simplesmente resume estes dados;
- Cálculos estatísticos nunca devem substituir um bom estudo descritivo.
- Cautela com amostras muito grandes ou muito pequenas: nas análises dos dados as diferenças mínimas proporcio-

nais em amostras muito grandes podem ser significantes estatisticamente, embora sejam triviais do ponto de vista da sua interpretação científica ou clínica. Já as amostras muito pequenas podem demonstrar diferenças significativas, porém com insignificante importância;

- Não se concentre somente nas médias: “outliers” podem ser importantes. Variações podem refletir uma diversidade biológica real. Aprecie a diversidade! Não se deixe “hipnotizar” pelas as médias porque os valores extremos podem ser mais interessantes. Muitos Prêmios Nobel foram ganhos com estudos de indivíduos cujos valores estavam longe da média;
- Lixo IN, Lixo OUT. Usar testes estatísticos sofisticados vai ser inútil se seus dados não foram coletados corretamente;
- Intervalos de Confiança fornecem tantas (ou mais) informações que o valor p. Muitos artigos mostravam valores p sem intervalos de confiança. Eles se complementam, relate os dois;
- Significância estatística não significa importância científica;
- $P < 0.05$ não é sagrado. Na verdade, não existe muita diferença entre um $p=0.045$ e $p=0.055$. Por convenção, o primeiro não é significativo e o segundo é, mas isto é completamente arbitrário; não relate apenas $p >$ ou < 0.05 ; relate

o valor exato. Relate também a medida de associação e o intervalo de confiança;

- Não interprete excessivamente resultados que não são significativos;
- Diferença que não é significativa apenas indica que os resultados observados não vão contra a hipótese nula. Isto não significa que a hipótese nula é verdadeira;
- Se ninguém se prejudicou ou morreu por causa do seu erro, não fique se torturando. Se alguém se prejudicou, se arrependa o bastante para pacificar a pessoa prejudicada, o advogado dela e os seus superiores. Além disso, SEMPRE assuma a sua culpa. Nunca deixe que sua culpa seja colocada sobre outra pessoa;
- Não roubarás. Um dia você rouba a idéia de outra pessoa; da próxima vez você estará montando uma barraquinha perto do Conjunto Nacional para vender materiais de laboratório roubado;
- Melhor um excesso de autores que deixar um ator importante de fora.
- **NUNCA FALSIFIQUE DADOS!** Você vai ser perdoado por não encontrar nada. Você **NUNCA** vai ser perdoado por relatar um resultado falso.

A seguir...

Critérios de causalidade de Bredof Hill

- Força de associação
- Consistência
- Especificidade
- Temporalidade
- Gradiente biológico [(dose resposta)]
- Plausibilidade biológica
- Coerência
- Evidência experimental
- Analogia

Critérios para aplicação do X₂

- Variáveis dicotômicas
- Mutuamente excludente
- Valores ignorados excluído
- Valores esperados > 5

Critérios para aplicação do teste t de student

- Duas series de dados
- Pelo menos uma variável quantitativa
- Series independentes
- Distribuição normal
- Variâncias homogêneas

Kit surto

As dicas abaixo visam facilitar a vida dos investigadores sobre o que não deve ser esquecido de levar para as atividades de campo.

Mochila - Equipamentos eletrônicos

- Celular
- Máquina fotográfica
- GPS
- Notebook (instalar softwares básicos e guias eletrônicos)
- Pen-drive / HD externo

- Radio comunicador
- Pilhas / baterias

Materiais utilitários

- Caderno de capa dura (separar capítulo para contatos)
- Lista de telefone do EPISUS
- Canetas esferográficas, lápis e borracha, caneta marca texto
- Caneta de retro-projetor para identificação de amostras em frascos de plástico e vidro
- Prancheta, calculadora, régua, tesoura sem ponta, etiquetas, fita adesiva, grampeador
- Artigos, manuais, guias em papel
- Pastas para separar documentação do surto

Produtos essenciais

- Protetor solar
- Repelente
- Luvas de procedimentos

- Máscaras descartáveis
- Óculos de proteção
- Kit de primeiros socorros
- Óculos de sol
- Reserva de óculos de grau ou lentes de contato (se for o caso)

Kit mala

Independente do volume do conteúdo a ser carregado, as malas com rodinhas sempre são as mais indicadas. Mesmo quando a viagem é curta, a bagagem dificilmente pesará menos de 3 kilos, peso suficiente para provocar problemas de coluna e dores nos ombros ao ser carregado unilateralmente.

O que não pode esquecer de jeito nenhum?

- Tenha pelo menos uma blusa de inverno ou casaco. Mesmo no avião é possível se deparar com uma queda brusca de temperatura.
- Leve sempre com você, na bolsa ou carteira, um cartão in-

dicando seu nome e endereço, além dos dados para contato de algum parente ou amigo no caso de acontecer algum problema ou acidente com você e precisar de ajuda.

- Não se esqueça de se informar no hotel, taxista ou moradores da cidade, profissionais das secretarias de saúde sobre lugares e horários perigosos para circular.
- Leve sempre algum dinheiro. Nem todo lugar aceita cartão e cheque e a procura por um banco pode ser um problema sério.

O que você deve saber sobre o lugar que estou indo para arrumar a mala melhor?

Para escolher o tipo e quantidade de roupas é preciso saber: **Clima** tipo de roupa. **Comércio** - Grau de desenvolvimento e características do comércio local para o caso de compras de itens esquecidos ou que se façam necessários e até mesmo compra de especialidades regionais que vão influenciar no tamanho da mala.

Estrutura. É necessário roupa de cama e banho? A roupa poderá ser lavada e passada?

Como compor a mala?

1. Área urbana (mala pequena ou média)

Roupas – (mínimo para 2 semanas)

- 1 roupa social para reuniões com autoridades
- 3 calça (jeans/sarja)
- 5 camisetas do EPISUS e o colete
- 4 camisetas ou camisas
- Casaco
- Meias e roupa íntima (mínimo de 1 por dia)
- Bermuda
- Roupa de banho
- Boné ou chapéu
- Tênis ou bota, chinelo e sapato para roupa social

Feminino (evitar mostra a silueta)

- 1 calça capri ou legging
- Saias e ou vestidos abaixo do joelho
- Sandália baixa e ou sapatilha para lugares quentes
- Bolsa pequena

- Maquiagem leve, esmalte, acetona e algodão
- Encharpe ou pashmina para ar condicionado

Acessórios

- Capa ou guarda chuva
- Despertador

Área urbana (mochila – fácil deslocamento)

Roupas – (mínimo para 2 semanas)

- 1 roupa social para reuniões com autoridades
- 2 calças jeans ou sarja com bolsos grandes
- 3 calças de tecido leve e fácil de lavar e de secar (ex: tectel)
- 5 camisetas do EPISUS e o colete
- 4 camisetas ou camisas
- 3 regatas ou blusinhas (feminino)
- Bermuda
- Casaco

- Meias e roupas íntimas (mínimo de 1 por dia)
- Roupa de banho
- Boné ou chapéu
- Tênis ou bota, chinelo e bota de borracha

Acessórios

- Tolha e roupa de banho (compacto)
- Rede ou saco de dormir (lugar frio) ou colchão inflável (lugar quente) a depender do local, levar também barraca, travesseiro pequeno, cobertor pequeno ou manta.
- Mosquiteiro para cama ou rede
- Lanterna, pilha, isqueiro, canivete, talheres
- Óculos protetor, mascarás, luva descartável
- Capa ou guarda chuva
- Despertador

Higiene pessoal e itens importantes

- Xampu e condicionador

- Sabonete e esponja
- Hidratante e cremes de rotina
- Talco para os pés
- Cortador de unha e lixa
- Absorvente feminino
- Inseticida

Sempre levar ao campo

- Escova, creme e fio dental
- Desodorante
- Assento para banheiro de papel / lenço umedecido
- Papel higiênico ou lenço de papel
- Álcool gel
- Protetor solar / repelente
- Hipoclorito de sódio 2,5%
- Antitérmico, analgésico, anti-histamínico, anti-espasmódico, colírio, soro de reidratação oral, esparadrapo,

- Gaze, anti-séptico, água e alimentos para lanche (barra de cereal, chocolate, biscoito, balas, chicletes e etc.)
- Garrafa térmica, para água
- Comida instantânea para área rural (sopa, macarrão, biscoito, leite em pó, frutas, shake, etc.)

Como acomodar as roupas na mala?

1. Arrume em primeiro lugar as calças ou saias (as peças mais longas), estendendo-as no fundo sem dobrá-las muito. Procure formar camadas uniformes.

2. Na segunda camada, coloque as camisas, os vestidos, etc. Tenha sempre em mente: as peças mais pesadas em baixo, as mais leves em cima.

3. Depois o casaco. Dobre-o em quatro e coloque-o por cima de tudo, pelo avesso.

3. Não se esqueça de fazer o mínimo de dobras possível, isso irá diminuir o volume.

4. Preencha os pequenos espaços com cintos, roupas íntimas (dobradas em pequenos rolos, por exemplo) ou peças de roupa que não amassam. Lenços e outros itens similares podem ser guardados no bolso interior da mala. Se esta tiver

uma bolsa exterior, organize coisas úteis, como remédios, livros, canetas, óculos, etc

Bibliografia Consultada

1. CDC. How to investigate an Outbreak – a guide for science Olympiad participants and other students. Disponível em: <http://www.cdc.gov>, no site EXCITE.

2. CDC. Outbreak of Legionnaires' Disease among automotive plant workers, Ohio, 2001. MMWR. 2001;50(18):357-359.

3. DDTHA/CVE. Investigação Epidemiológica de Surtos – Método Epidemiológico e Sistema de Informação. Manual do Treinador. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>, em “Doenças Transmitidas por Água e Alimentos”, em “Manuais e Documentos Técnicos”.

4. Denise Oliveira Garrett. Dicas Muito Práticas para o Campo – mimeo. 2000, manual interno.

5. IAMFES. Procedures to investigate Foodborne Illness. Fourth Ed. Iowa/USA, 1988.

6. Laguardia, J. and M. L. Penna (1999). “Definição de caso e vigilância epidemiológica.” Informe Epidemiológico do Sus 8: 63-66.

7. Reingold A. Outbreak investigations – A perspective. *Emerg Infect Diseases* 1998; 4(1):21-27.

8. SÃO PAULO, Secretaria Estadual da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Documentos Internos - Guia prático de investigação epidemiológica de surtos de Doenças transmissíveis - 2008. São Paulo -SP.

10. Waldman EA, Costa Rosa TE. Vigilância em Saúde Pública. Coleção Saúde e Cidadania, Vol 7. Ed. Peirópolis, 1998.

Equipe Técnica

Elaboração

Dalva Maria de Assis

Marcelo Yoshito Wada

Colaboradores

Eduardo Marques Macário

Wildo Navegantes de Araújo

Elizabeth David dos Santos

Greice Madeleine Ikeda do Carmo

BIBLIOTECA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

