



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO HÍDRICA E ALIMENTAR



Av. Dr. Arnaldo, 351, 6º andar – sala 607, São Paulo, CEP 01246-001
Tel. 0XX 11 3081-9804/3066-8234 Fax. 0XX 11 30668258
e-mail: dvhidri@saude.sp.gov.br

GUIA PRÁTICO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE SURTOS DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS

Objetivos

- Fornecer conceitos básicos que subsidiem as equipes locais de vigilância epidemiológica em reconhecer precocemente surtos, investigar e tomar medidas oportunas de controle e prevenção.
- promover a compreensão da importância e razões de se investigar surtos;
- capacitar o profissional em: 1) reconhecer e confirmar a existência de um surto ou de epidemia; 2) conhecer os passos de uma investigação; 3) descrever o surto em tempo, lugar e pessoas; 4) gerar hipóteses plausíveis que expliquem o surto; 5) estar apto para decidir e delinear o tipo de estudo analítico a ser conduzido na investigação; 6) identificar o problema e tomar medidas adequadas de controle e prevenção; 7) elaborar relatório de encerramento da investigação e divulgar os resultados.

Introdução à Investigação de Surtos de Doenças Transmissíveis

Em Saúde Pública, frequentemente observam-se elevações do número de casos de certas doenças não se sabendo o que motivou essa elevação. Muitas pessoas são acometidas e nem sempre há uma causa comum evidente. Dessa forma, a equipe de vigilância necessita investigar, em bases científicas, para identificar a causa e tomar medidas de controle do surto e prevenção de novos casos. A epidemiologia fornece base científica e abordagem sistemática as quais permitem identificar as medidas adequadas de controle e prevenção.

O que é um Surto?

Considera-se **surto** ou **epidemia** quando há mais casos de uma determinada doença que o esperado em uma determinada área ou entre um grupo específico de pessoas em um determinado período de tempo. Um número de casos de uma doença, em uma determinada área e período, independentemente de o número ser maior que o esperado, é denominado de “**cluster**” ou “agregado de casos”. Em um surto ou epidemia presume-se sempre que haja uma causa comum. O termo **epidemia** é utilizado geralmente em situações em que a doença envolve grande número de pessoas e atinge uma larga área geográfica. Em geral define-se **surto** como um incidente no qual duas ou mais pessoas apresentam uma determinada doença causada por uma fonte comum.

Como os surtos são reconhecidos?

Surtos podem ser identificados de várias maneiras. Por ex., profissionais de saúde atentos, clínicos, infectologistas, enfermeiras, profissionais de laboratório, percebem em sua rotina uma elevação do número de casos de certas doenças, ou de sua gravidade e notificam. Outra forma de identificação é a análise de rotina de dados de vigilância epidemiológica. Os dados de vigilância epidemiológica são obtidos a partir da notificação compulsória ou busca ativa 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. Outras vezes, é um paciente ou seus parentes que suspeitam do problema e informam as autoridades locais. Em algumas ocasiões, a imprensa tem papel importante na identificação e notificação de surtos ou epidemias.

Por que investigar surtos?

A importância se deve à necessidade de se interromper a fonte de transmissão e eliminar o risco da doença se disseminar para outras pessoas, reduzir a gravidade do problema, estabelecer medidas de controle e prevenção de futuros surtos. Além disso, o episódio constitui-se em oportunidade para conhecimento de novos patógenos ou de novos comportamentos de velhos patógenos, para realizar treinamentos, fazer reavaliações das ações de controle sanitário, reformular regulamentos sanitários, programas e políticas de saúde, bem como desenvolver ações de educação em saúde. Medidas de controle adequadas dependem de informações corretas.

Quais os passos de uma investigação de surto?

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

1. Planejamento do trabalho em campo
2. Confirmação da existência de surto
3. Confirmação do diagnóstico
4. Definição e identificação de casos
5. Descrição dos dados surto em tempo, lugar e pessoa
6. Geração de hipóteses
7. Avaliação das hipóteses

8. Refinamento das hipóteses e estudos complementares
9. Medidas de controle e prevenção
10. Relatório e comunicação dos resultados

Passo 1: Planejamento do trabalho em campo

Antes de iniciar a investigação de campo, é necessário possuir conhecimento sobre a doença. Preparar o material e equipamentos necessários à investigação, organizar a infra-estrutura para a investigação, definir a equipe de investigação e o responsável, além de contatar pacientes, médicos e outros envolvidos no episódio são tarefas importantes antes de ir ao campo.

Passo 2: Confirmação da existência de surto

Uma das primeiras tarefas do investigador é verificar como está a situação da doença, se há uma elevação do número de casos na área e se os casos são realmente de uma mesma doença. Para se determinar o que seria esperado, os casos da doença podem ser comparados com os registrados nas semanas ou meses anteriores ou em alguns anos anteriores. As fontes de dados 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 sistemáticos o investigador pode também levantar dados junto aos hospitais, unidades de saúde, laboratórios e médicos para verificar os registros da doença nas semanas e meses anteriores. Esse levantamento pode ser rápido, muitas vezes por telefone, contatando os médicos dos serviços de saúde. Em algumas ocasiões, o excesso de casos pode não representar um surto, mas uma mudança no sistema de notificação, ou na definição de caso, ou mesmo, uma melhoria dos procedimentos de diagnóstico.

Passo 3: Confirmação do diagnóstico

Para confirmar a existência de um surto é necessário confirmar a doença, verificar se o diagnóstico está correto. Verifique prontuários ou fichas de atendimentos, avalie dados clínicos, laboratoriais, etc.. Ofereça exames complementares que podem ser realizados pelo laboratório de saúde pública para confirmar o diagnóstico ou determinar espécies ou perfis genéticos do agente etiológico. Conversar com doentes é fundamental para levantar as causas que podem ter motivado a doença, isto é, as hipóteses de quais teriam sido 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 têm ou tiveram a doença ou agravo que será estudado, bem como excluir aquelas que não estariam relacionadas ao surto. Uma definição de caso inclui geralmente quatro componentes: 1) informação clínica da doença; 2) características das pessoas afetadas; 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 (festa de casamento, determinado restaurante, ou nadaram em determinado lago). Em tempo, define-se o período em que se observou o aumento de caso, e em 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 reconhecer casos é estabelecer as seguintes classificações de casos: "confirmado", "provável", ou "possível".

Caso confirmado – em geral, considera-se como aquele 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.

Para algumas doenças com transmissão pessoa-a-pessoa, pode ser necessário trabalhar com as seguintes definições:

Caso primário: aquele que aparece sem que exista um contato direto conhecido com outro paciente;

Caso coprimário: 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.

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 (de caso-controle) incluiu somente os doentes confirmados laboratorialmente.

No início de uma investigação, utilizar essas definições (caso confirmado, provável e possível) possibilita levantar 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.

Em todas as investigações deve-se aplicar 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:

- **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.

- **Informações demográficas:** idade, sexo, ocupação, etc.. Fornecem detalhes para caracterizar a população em risco.

- **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.

- **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 podem ser coletadas em formulário que permita visualizar em cada linha os dados dos pacientes, o que permite ao investigador buscar facilmente essas informações. 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 vários cruzamentos e compreender melhor o surto.

Veja o "manuscrito" criado para um surto de hepatite A:

No. Ordem/ No. Caso	Iniciais do Nome	Idade	Sexo	Data Notif.	Data Início Sintomas	Diagnóst.	Sinais e Sintomas						Ex. Lab.	
							N	V	A	F	UE	I	HA IgM	Outros
1	JG	37	M	10/12	12/6	Hep A	+	+	+	+	+	+	+	SGOT ↓
2	BC	62	F	10/12	10/5	Hep A	+	-	+	+	+	+	+	Alt ↓
3	HP	30	F	10/13	10/4	Hep A	±	-	+	+	+	Es*	+	SGOT ↓
4	MC	17	F	10/15	10/4	Hep A	-	-	+	+	?	-	+	Hbs/ Ag-
5	NG	32	F	10/15	10/9	Não	-	-	+	-	+	+	Não	Não
6	RD	38	M	10/15	10/8	Hep A	+	+	+	+	+	+	+	
7	KR	43	M	10/16	10/13	Hep A	±	-	+	+	+	+	+	SGOT = 240

N = Náusea; V = vômito; A = Anorexia; F = Febre; EU = Urina escura; I = Icterícia; Es*= Esclera; HA IgM = Teste de anticorpo para Hepatite A

Veja também o formulário CVE 03 para se entrevistar doentes (casos) e sadios (controles) em Surto de Doenças Transmitidas por Água e Alimentos (<http://www.saude.gov.br>, em Doenças Transmitidas por Água e Alimentos), o qual pode ser utilizado para a investigação de surto devido a qualquer doença transmissível.

Passo 5: Descrição dos dados 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 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. 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 quem é o surto e porque ocorreu (por ex., qual é a fonte que causa a doença, qual o modo de transmissão, que população pode ser afetada, etc.) e permitir levantar as hipóteses da causa do surto. Após estabelecer essas hipóteses (causas prováveis) utilizam-se as técnicas da epidemiologia analítica para verificar se há uma relação causal entre essa exposição e a doença em investigação, o que será descrito mais adiante no Passo 7: Avaliação das hipóteses.

Observe que a investigação deve começar rapidamente e o mais cedo possível atingir a etapa da epidemiologia descritiva bem como, realizar sua atualização cada vez que novas informações são obtidas. Para manter uma investigação veloz e na direção certa revise os dados corrigindo erros, refletindo sobre as possíveis causas do surto sempre que possível.

Caracterização do surto no tempo

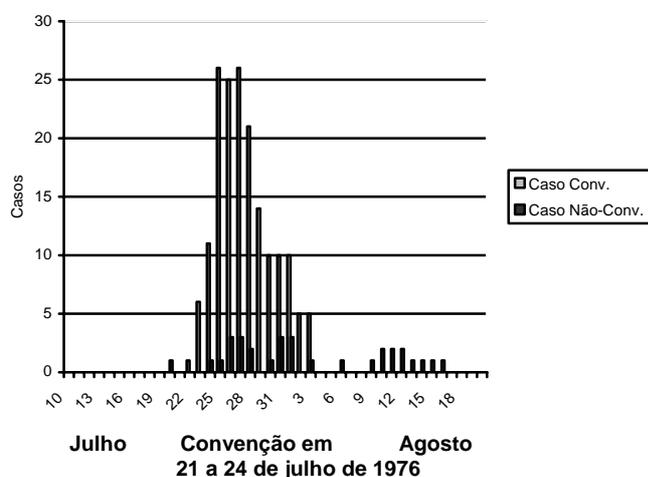
É fundamental mostrar o curso do surto ou epidemia desenhando um gráfico com o número de casos pela data do início dos sintomas. Este gráfico, denominado de **curva epidêmica**, ou "**epi curva**", permite uma visualização simples da magnitude do surto e de sua tendência no tempo. O exemplo a seguir retrata o primeiro surto da Doença dos Legionários, ocorrido na Filadélfia, Pensilvânia, em 1976.

Construindo a EPI Curva

A curva epidêmica fornece informações bastante esclarecedoras. Primeiramente é possível o 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 confirmada laboratorialmente, é possível, conhecendo o período de incubação do agente etiológico, estimar o período em que ocorreu a exposição. Este fato permite elaborar perguntas aos doentes

que incluam o período de exposição. 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.

Veja abaixo, a curva epidêmica do surto por Legionella em Filadélfia:



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 Y e a unidade de tempo no eixo X.

Interpretação da curva epidêmica

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 aclive rápido e declive gradual indica uma fonte comum de infecção ou "fonte pontual" ou "epidemia 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 mostrar 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 participantes dos surtos, doentes e não doentes, depois que se coletaram dados descrevendo o episódio no tempo, lugar e pessoas, é que se consegue obter hipóteses mais precisas. De posse delas, é preciso testá-las para se certificar de que foram realmente a causa do surto.

Como levantar hipóteses?

Considere o que se sabe sobre a doença: 1) Quem é o reservatório do agente etiológico? 2) Como o agente é comumente transmitido? Quais veículos poderiam estar implicados? Quais seriam os fatores de risco? Onde as pessoas estavam? O que fizeram 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.

No surto de Botulismo, ocorrido no município de São Paulo, em dezembro de 2005, causado por conserva de tofu importada da China, todos os quatro pacientes tinham ingerido a conserva de tofu em sua casa, e este era o alimento ingerido por eles de alto risco e o mais provável de ter causado a doença. Sobras do alimento ingerido foram analisadas pelo Instituto Adolfo Lutz, as quais apresentaram a toxina A, a mesma identificada nos exames feitos em três dos pacientes. Dessa forma, dados descritivos foram suficientes para se comprovar a causa do surto, comprovada pela análise do alimento.

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. Os estudos mais utilizados em investigações de surtos de doenças transmissíveis são o de coorte e o de caso-controle. Os estudos de coorte comparam grupos de pessoas que se expuseram a um fator suspeito e grupos que não se expuseram. Os estudos de caso-controle partem de pessoas doentes para comparar com as não doentes. Em todos os estudos, chamamos de caso a pessoa doente, e de controle a pessoa não doente. Dependendo do tipo de surto, escolhemos estudo de coorte ou então de caso-controle.

O que é um estudo de coorte?

A palavra coorte, em português, significa grupo de pessoas, legião, tropa. Supõe 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 saudáveis. 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.

No estudo de coorte, interessa conhecer: 1) quais dos membros do grupo que se expuseram ao fator de risco "x" adoeceram, e quais não adoeceram; 2) 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 - falamos então que o estudo de coorte a ser desenvolvido será o de **coorte retrospectiva**. Em determinadas pesquisas, podemos acompanhar pessoas saudáveis, expostas a um conjunto de fatores conhecidos, e verificar quem, ao longo do tempo, adoecerá e quem não, o que chamamos de **coorte prospectiva**.

Em que situações se escolhe um estudo de coorte?

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

Como desenhar o estudo de coorte?

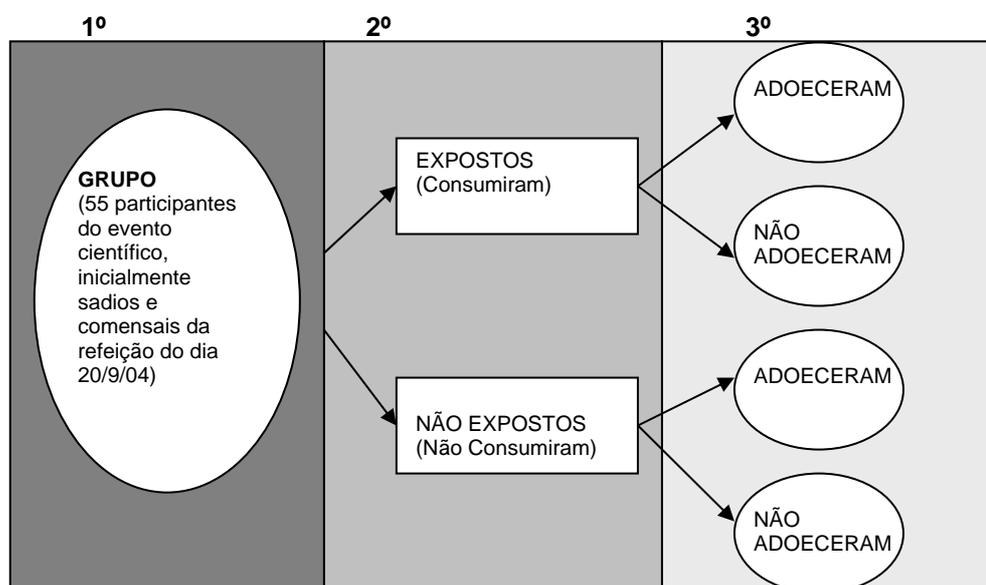
Tomando-se como exemplo, o surto de diarreia por *Salmonella* Typhimurium ocorrido em um evento científico, em São Paulo, em setembro de 2004, pode-se representar o surto com o esquema adiante. Primeiro, vejamos alguns dados básicos do surto:

1) História resumida do surto:

No dia 20 de setembro de 2004, foi realizado um evento científico em um auditório de uma escola, no município de São Paulo, com 65 pessoas procedentes de várias regiões do Estado de São Paulo. Às 12h00 serviu-se uma refeição para 55 participantes deste evento (**GRUPO**). Os 10 demais participantes preferiram almoçar em restaurantes da redondeza e, portanto não compartilharam da refeição oferecida no evento. A refeição (**EXPOSIÇÃO/FATOR DE RISCO COMUM**), preparada por bufê, foi composta por três tipos de sanduíches, de tamanho pequeno: 1) queijo branco, tomate seco, maionese e alface; 2) salame, queijo cheddar, maionese e alface; e, 3) peito de peru, queijo mussarela, maionese e alface; 4) sucos de caju e tangerina, 5) refrigerantes diversos, 6) salada de frutas e 7) bolo simples. No segundo dia do evento, várias pessoas faltaram, pois estavam com diarreia líquida ou pastosa, cefaléia intensa, náusea, mal-estar, febre de 39º C, dor abdominal, artralgia e mialgia, anorexia e vômito, necessitando de atendimento

médico. Observou-se que todas as pessoas que não almoçaram no evento, no primeiro dia, não apresentaram sintomas. Amostras coletadas de seis doentes foram positivas para *S. Typhimurium*.

Esquema do delineamento de um estudo de coorte – ex. Surto *S. Typhimurium*, SP, 2004



Como conduzir ou operacionalizar um estudo de coorte?

Utilizando o exemplo anterior, primeiro, colete as informações de cada participante do grupo das 55 pessoas que ingeriram os lanches servidos pelo evento. Além das características de pessoa, tempo e lugar que já devem ter sido coletadas no estudo descritivo, deve-se perguntar para cada participante tudo o que ele comeu (alimentos - itens 1 a 7). Agrupe as pessoas por tipo exposição, e em seguida, em doentes e não doentes. Isto possibilita calcular a taxa de ataque para cada item consumido (por ex., percentual de pessoas que comeram o sanduíche 1 e adoeceram entre o total de pessoas que consumiram o sanduíche 1); e para as pessoas que não comeram (pessoas que não comeram o sanduíche 1 e adoeceram entre o total de pessoas que não comeram o sanduíche 1) e assim por diante (repita esse procedimento para cada item da refeição suspeita).

Fórmula da Taxa de Ataque (TA):

TA dos que consumiram o sanduíche 1 =
$$\frac{\text{Pessoas que consumiram sanduíche 1 e adoeceram} \times 100}{\text{Pessoas que consumiram o sanduíche 1}}$$

TA dos que não consumiram o sanduíche 1 =
$$\frac{\text{Pessoas que não consumiram sanduíche 1 e adoeceram} \times 100}{\text{Pessoas que não consumiram o sanduíche 1}}$$

Para coletar esses dados, utilize o "manuscrito", complementando com os dados de fatores de exposição (veja o **Formulário CVE 03 para Investigação de Surtos**, conforme citado anteriormente).

Para identificar a fonte/causa do surto a partir destas informações consolide os resultados no formulário CVE 04 - **Formulário de identificação de refeição suspeita/fonte comum de transmissão** (no site do CVE citado anteriormente) e observe para cada item:

- a taxa de ataque mais alta entre os expostos e
- a taxa de ataque mais baixa entre os não expostos
- se a diferença entre as taxas de ataque (Risco Atribuível) ou a razão (divisão) entre as taxas de ataque para os expostos e não expostos (Risco Relativo) é alta
- se a maioria dos que ficaram doentes consumiu o item com a maior taxa de ataque.

Comumente é necessário realizar um cálculo matemático que possibilita a verificação da 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.

Rememorando:

- Risco Relativo (RR) é:

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

- Risco Atribuível (RA) é:

= [TA dos doentes que se expuseram ao/ou comeram o item X] – [TA dos doentes que não se expuseram ao/ou comeram o item X]

A tabela adiante é baseada em um famoso surto de gastroenterite ocorrido em uma igreja em Oswego, Nova York, em 1940 e ilustra bem o uso de um estudo de coorte. Entre as 80 pessoas que estiveram no evento 75 foram entrevistadas. Quarenta e seis eram doentes. Observe as taxas de ataque para cada item consumido. Qual item mostra uma alta taxa de ataque? A maioria dos 46 doentes consumiu o item? A taxa de ataque mais baixa é a dos que não comeram este item?

O item sorvete de baunilha foi o veículo ou fonte implicada. O risco relativo (RR) foi 80/14, isto é, 5,7. Este RR indica que pessoas que comeram sorvete de baunilha tinham 5,7 vezes mais chance (probabilidade) de ficar doente do que aquelas que não comeram sorvete de baunilha.

Taxa de ataque por item (alimento) servido em uma igreja de Oswego, Nova York, Abril de 1940 (Total = 75; Doentes = 46; Sadios = 29)

Alimento	Consumiram				Não Consumiram				RR	RA
	Doentes	Sadios	Total	TA (%)	Doentes	Sadios	Total	%		
Presunto cozido	29	17	46	63	17	12	29	59	1,1	4
Espinafre	26	17	43	60	20	12	32	62	1,0	-2
Maionese de batatas *	23	14	37	62	23	14	37	62	1,0	0
Salada de repolho	18	10	28	64	28	19	47	60	1,1	4
Gelatina	16	7	23	70	30	22	52	58	1,2	2
Rosquinhas	21	16	37	57	25	13	38	66	0,9	-9
Pão preto	18	9	27	67	28	20	48	58	1,2	9
Leite	2	2	4	50	44	27	71	62	0,8	-12
Café	19	12	31	61	27	17	44	61	1,0	0
Água	13	11	24	54	33	18	51	65	0,8	-11
Bolo	27	13	40	67	19	16	35	54	1,3	13
Sorvete de baunilha	43	11	54	80	3	18	21	14	5,7	66
Sorvete de chocolate*	25	22	47	53	20	7	27	74	0,7	-21
Salada de fruta	4	2	6	67	42	27	69	61	1,1	6

(*) Excluída uma pessoa com história indefinida de consumo sobre o alimento em questão.

Verifique o formulário CVE 04 – **Formulário de identificação de refeição suspeita/fonte comum de transmissão**, citado anteriormente, como sugestão de instrumento para facilitar não apenas o agrupamento de dados, mas também os cálculos de RR e RA dos envolvidos em surto, por item/fator de risco, para qualquer doença transmissível.

Como visualizar e fazer melhor esses cálculos? Para isso pode-se utilizar a Tabela 2x2 para cada item. Veja como ficariam os cálculos para o sorvete de baunilha:

Tabela 2x2:

Sorvete de baunilha	Casos (Doentes)	Controles (Não Doentes)	Total
SIM	43 (a)	11 (b)	54 (a + b)
NÃO	3 (c)	18 (d)	21 (c + d)
TOTAL	46 (a + c)	29 (b + d)	75 (a + b + c + d)

TA1 Doentes Consumiram Sorvete Baunilha = $a \times 100 / (a + b) = 43 \times 100 / 54 = 79,6$

TA2 Doentes Não Consumiram Sorvete de Baunilha = $3 \times 100 / 21 = 14,3$

RR = $\frac{TA1}{TA2} = 5,7$

Cálculos estatísticos validaram o resultado. A partir da conclusão de que era o sorvete de baunilha o responsável pelo surto foram desencadeadas medidas sanitárias para controle do problema.

No surto por *S. Typhimurium*, ocorrido em São Paulo, em 2004, o item implicado foi o sanduíche de tomate seco com queijo branco, maionese e alface [TA = 61,5% (24 doentes/39 expostos); RR = 2,46], validado por testes estatísticos.

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; 4) O RA quantifica o quanto da incidência da doença pode ser atribuída exclusivamente ao fator de risco em estudo.

O que é um estudo de caso-controle?

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, são feitas aos dois subgrupos, buscando-se identificar a causa. Parte-se do doente para esclarecer a associação - 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 não é pequeno 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 pesquisador, a partir de investigações ambientais, hábitos, etc., trabalhará com uma lista de possíveis exposições/fatores de risco (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.**

Como desenhar o estudo de caso-controle?

Tomando-se como exemplo, o surto de Legionella ocorrido em uma fábrica de automóveis em Ohio, em 2001, pode-se representar o surto com o esquema adiante. Primeiro, vejamos alguns dados básicos do evento:

1) História resumida do surto:

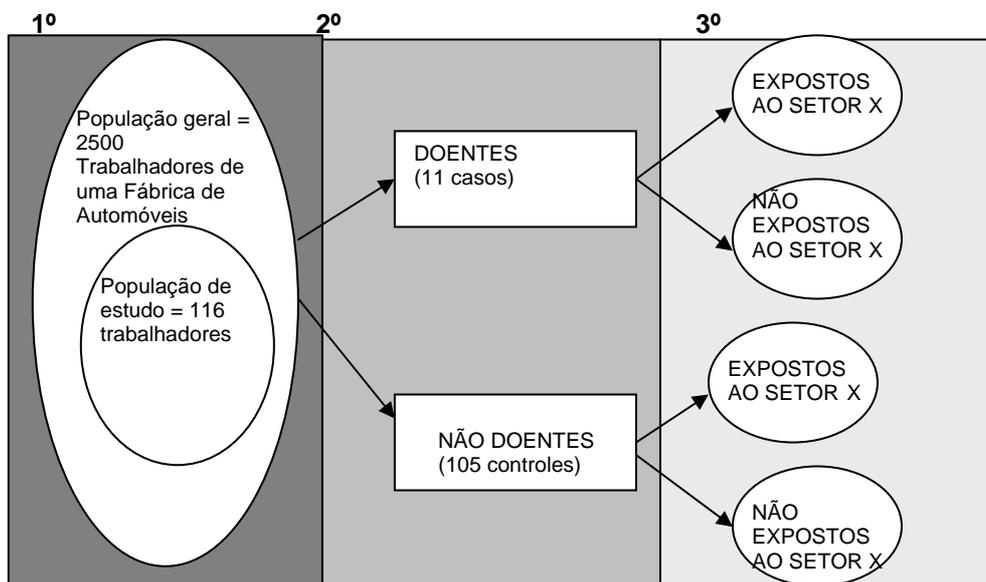
No período de 12 a 15 de março de 2001, quatro casos de Doença dos Legionários (DL) foram notificados ao Departamento de Saúde de Cleveland, Ohio/USA. Os quatro casos foram confirmados laboratorialmente. O início dos sintomas se deu entre 2 e 4 de março, e dois trabalhadores morreram.

A fábrica possuía 2500 empregados (**POPULAÇÃO**) distribuídos em uma área extremamente extensa, composta de quatro setores distintos para a produção carros. Na investigação foram rastreados casos entre os trabalhadores, bem como verificados os registros de dados de hospitais da área buscando-se identificar internações de casos por Legionella no período. Foram incluídos no estudo os de casos trabalhadores da fábrica, confirmados laboratorialmente, bem como, os com sintomas compatíveis no período.

Dos 2500 trabalhadores da fábrica, 855 foram contatados e destes, 484 concordaram em participar do estudo, selecionando-se entre eles, 11 pessoas doentes que preenchiam os critérios estabelecidos na definição de “caso” para a investigação e 105 sadios escolhidos como “controles”, isto é, um total de 116 pessoas (**POPULAÇÃO SELECIONADA PARA O ESTUDO**).

Investigações ambientais detalhadas foram realizadas em todos os setores para identificar a existência de fontes de aerossóis de água (fria e quente), potenciais disseminadores de Legionella que pudessem ser as prováveis causas do surto. Das 197 amostras ambientais coletadas, 18 foram positivas para Legionella.

Esquema do delineamento de um estudo de caso-controle – ex. Surto de Doença dos Legionários em Fábrica de Automóveis, Ohio, 2001



Como conduzir ou operacionalizar 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 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, mas devem vir da mesma população da área de procedência dos casos. Ou seja, eles estariam submetidos às mesmas condições de exposição que os casos, porém, não têm a doença. Escolhem-se comumente como grupos de controles, os vizinhos ou amigos do caso e pessoas da mesma área onde ocorreu o surto.

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 um surto com 50 ou mais casos, um controle por caso costuma ser suficiente. 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 melhores resultados estatísticos.

O estudo acima mostrou que as pessoas que trabalhavam no/ou visitavam o setor de finalização da produção de carros apresentaram um risco 15,1 [OR] maior que as demais em outros setores da fábrica. Todos os sistemas de água foram descontaminados e implantada, como medida de prevenção, uma vigilância das doenças respiratórias na fábrica.

Em um estudo de caso-controle não é possível calcular a taxa de ataque 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 taxa de ataque não podemos obter o risco relativo (RR). Contudo, podemos inferi-lo por meio da medida de associação chamada odds ratio.

O que é a ODDS RATIO?

É uma razão de prevalências 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. Por exemplo, supondo que se esteja investigando um surto de hepatite A em uma pequena cidade, e a suspeita mais forte recaiu sobre um restaurante famoso da cidade. Depois de entrevistar os pacientes (casos) e os sadios (controles) sobre se freqüentavam o restaurante, analise os resultados os dados em Tabela 2x2:

Tabela 2x2:

Comeu no restaurante A	Casos (pacientes)	Controles (sadios)	Total
SIM	30 (a)	36 (b)	66 (a + b)
NÃO	10 (c)	70 (d)	80 (c + d)
TOTAL	40 (a + c)	106 (b + d)	146 (a + b + c + d)

$$OR = AD/BC = 30 \times 70 / 36 \times 10 = 5,8$$

O resultado acima significa que pessoas que comeram no Restaurante A tiveram a probabilidade (chance) de desenvolver a hepatite A 5,8 vezes mais do que as outras que não comeram nesse restaurante. Faça o mesmo cálculo para todos os outros fatores de risco, ou melhor, para todas as hipóteses levantadas. Verifique se a maioria dos que ficaram doentes comeram no restaurante.

Como interpretamos os resultados de OR?

1) Quando a OR apresenta um valor igual a 1, temos uma ausência de associação; 2) Quando a 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.

Testando a 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, p-value, etc.). Contudo, antes de utilizarmos o computador, é preciso compreender esses conceitos e conhecer os procedimentos básicos para os cálculos. Veja no formulário CVE 04 – **Formulário de identificação de refeição suspeita/fonte comum de transmissão**, citado anteriormente, no verso, as explicações e fórmulas para calcular os testes necessários para determinar a significância estatística.

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 reconsiderar os dados, levantar outros dados complementares e verificar outros modos de transmissão. 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 devem ir sendo 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 implementação de medidas, bem como divulgar para os envolvidos no surto (doentes, estabelecimento, etc.). 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. 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.

Referências bibliográficas

1. CDC. How to investigate an Outbreak – a guide for science Olympiad participants and other students. Disponível em: <http://www.cd.gov>, no site EXCITE.
2. 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”.
3. Reingold A. Outbreak investigations – A perspective. *Emerg Infect Diseases* 1998; 4(1):21-27.
4. CDC. Outbreak of Legionnaires’ Disease among automotive plant workers, Ohio, 2001. *MMWR* 2001;50(18):357-359.
5. Waldman EA, Costa Rosa TE. Vigilância em Saúde Pública. Coleção Saúde e Cidadania, Vol 7. Ed. Peirópolis, 1998.
6. Silva CC, Rodrigues MM, Martins BR, Eduardo MBP, Bassit NP, César MLVS et al. Toxinfecção alimentar por *Salmonella* São Paulo, SP, Setembro de 2004. *BEPA* 2004; 1(11). Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa11_salmo.htm
7. CVE. Investigação de surto de botulismo associado a tofu (queijo de soja), no município de São Paulo, SP, dezembro de 2005. *BEPA* 2006; 3(25). Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa25_botu.htm
8. IAMFES. Procedures to investigate Foodborne Illness. Fourth Ed. Iowa/USA, 1988.

Material didático organizado Maria Bernadete de Paula Eduardo, da Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, para os cursos de capacitação em investigação epidemiológica de surtos de doenças transmissíveis para municípios (2007/2008).