

Vigilância baseada em risco para a raiva canina em um município de pequeno porte no estado de São Paulo

Risk-based surveillance for canine rabies in a small municipality in the state of São Paulo

Camila Marinelli Martins^I; Luciana Hardt^{II}; Adriana Maria Lopes Vieira^{II}; Roberto Colozza Hoffmann^{III}, Fernando Ferreira^{IV}

^IDepartamento de Saúde Pública. Universidade Estadual. Ponta Grossa. Paraná. ^{II}Instituto Pasteur. São Paulo. São Paulo. ^{III}Centro de Controle de Zoonoses., Prefeitura Municipal de São João da Boa Vista. São Paulo. ^{IV}Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo. Brasil.

RESUMO

O objetivo foi simular cenários de sensibilidade da vigilância da raiva canina em um município de pequeno porte no estado de São Paulo. Clínicos veterinários de São João da Boa Vista-SP foram sensibilizados, dados sobre coletas de amostras de animais antes (2013-2015) e depois (2016-2017) foram coletados e árvores de cenários foram construídas para sensibilidade global e por componente [(1) agressores, (2) atropelados, (3) quadro neurológico e (4) amostras aleatórias]. Probabilidades com IC 95% foram calculadas com vigilância baseada em risco utilizando 31 parâmetros quantitativos. A razão de sensibilidade 1:4, 2:4 e 3:4 mostrou superioridade em todos os anos. A sensibilidade 3 aumentou pós-intervenção e 4 não passou de 1% em qualquer cenário. A priorização do componente 3 melhorou a sensibilidade global e a priorização mais efetiva foi nos componentes 1 e 2. Concluiu-se que a intervenção aumentou a sensibilidade global, amostras aleatórias não melhoraram a vigilância e a priorização de animais agressores e atropelados melhoraram a sensibilidade.

ABSTRACT

The objective was to simulate sensitivity scenarios for canine rabies surveillance in a small city in the state of São Paulo. Veterinary clinics in São João da Boa Vista-SP were sensitized, data on collections of animal samples before (2013-2015) and after (2016-2017) were collected and scenario trees were built for global sensitivity and by component [(1) aggressors, (2) run over, (3) neurological condition and (4) random samples]. Probabilities with 95% CI were calculated with risk-based surveillance using 31 quantitative parameters. The sensitivity ratio 1: 4, 2: 4 and 3: 4 showed superiority in all years. Sensitivity 3 increased post-intervention and 4 did not exceed 1% in any scenario. The prioritization of component 3 improved the global sensitivity and the most effective prioritization was in components 1 and 2. It was concluded that the intervention increased the global sensitivity, random samples did not improve surveillance and the prioritization of aggressive and hit animals improved the sensitivity.

INTRODUÇÃO

A raiva é uma zoonose letal de situação epidemiológica mundial variada, sendo um problema considerável nos países da América Latina, Ásia e África (WHO, 2013). No Brasil, na décadas de 1970 e 1980, houve alto número de casos tanto em humanos quanto em animais. À medida que os programas de vigilância e controle foram instituídos, o número de casos diminuiu. No estado de São Paulo (ESP), acompanhando a evolução nacional, desde 1999 não houve registro de casos humanos ou animais pela variante 2 do vírus rábico (AgV-2). Tal situação epidemiológica levantou a discussão sobre o ESP declarar-se área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV-2). Entretanto, a declaração necessitaria de uma vigilância com alta sensibilidade na capacidade de detecção de casos diante de um caso positivo por essa variante.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi aplicar a metodologia de vigilância baseada em risco em um município de pequeno porte com alta qualidade de registo de dados no estado de São Paulo, para simular cenários de melhora da sensibilidade da vigilância da raiva canina.

MATERIAL E MÉTODOS

O município de São João da Boa Vista-SP foi escolhido por possuir vigilância da raiva em cães e gatos e fluxo contínuo de envio de amostras de cães e gatos para diagnóstico laboratorial.

Em janeiro ,e fevereiro de 2016, os profissionais com consultório veterinário no município foram visitados um a um para capacitação, sensibilização e estabelecimento da parceria. Após as capacitações, foi

estabelecido um fluxo de informação com disponibilização de uma plataforma *online* de preenchimento de dados de animais com sintomatologia atendidos mês a mês durante um ano. Caso houvesse óbito, os mesmos seriam enviados para diagnóstico laboratorial, seguindo o fluxo já existente no município.

Dados antes da intervenção (2013-2015) e depois da intervenção (2016-2017) foram coletados e avaliados quanto à sensibilidade de novo sistema de vigilância. A metodologia utilizada foi proposta por Cameron, 2009 e consiste no agrupamento entre fatores associados à doença e à capacidade de detecção da doença pelo sistema. Este agrupamento ocorre pela construção de árvores de cenários e cálculos de sensibilidades unitária, de cada componente e do sistema como um todo.

Árvores de cenários

As árvores de cenários foram construídas com base em quatro componentes: promotores de agravo que venham a óbito no período de 10 dias pós-agressão, atropelados em vias públicas e com sinais clínicos neurológicos diagnosticados por médicos veterinários de estabelecimentos privados e amostras aleatórias com diferentes quadros clínico-epidemiológicos não associados à raiva.

Obtenção dos parâmetros

1. Probabilidade de observação dos cães promotores de agravo pelo serviço municipal (PObs)

Os cães promotores de agravos são observados a partir da notificação da pessoa agredida no serviço de saúde local. Após a notificação, o serviço de controle de zoonoses acompanha este animal pelo período de 10 dias.

A PObs foi obtida pela razão entre o número de cães promotores de agravos acompanhados até o final do período de observação e o total de cães promotores de agravos (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

2. Probabilidade de coleta de amostra de cães promotores de agravos observados (PCob)

Quando ocorre óbito/eutanásia do cão promotor de agravo no período de observação, o serviço de controle de zoonoses envia amostras de sistema nervoso central para diagnóstico laboratorial de raiva. A PCob foi obtida pela razão entre o número de amostras de cães promotores de agravos enviados para laboratório e o total de promotores de agravos com óbito ao final do período de observação (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

3. Efetiva probabilidade de infecção dos cães promotores de agravos (EPIAg)

$$EPIAg = \left(RRag \times \frac{1}{(RRag \times PrPag) + PrPnag} \right) \times P \quad A$$

Onde:

RRag = Risco Relativo do cão promotor de agravo, assumindo 1,64 (IC 95% 1,58-1,71) (Panichabhongse, 2001).

PrPag = Proporção da População canina promotora de agravos, obtido pela razão entre o número de cães promotores de agravos notificados no SINAN e a população canina estimada (Tabela 1).

$$PrPnag = 1 - PrPag$$

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 0,5%.

Tabela 1. Parâmetros utilizados para cálculo de sensibilidade do sistema de vigilância baseada em risco da raiva canina para o município de São João da Boa Vista, São Paulo, Brasil

Nome da variável	2013	2014	2015	2016	2017	Fonte
População canina	16600	16698	16796	16894	16993	Estimativa 2016: projeções da razão humano:cão para os outros anos (Martins, 2018)
Cães promotores de agravos, total	152	153	154	154	155	0,9% dos cães podem se tornar promotores de agravos (Martins, 2015)
Cães promotores de agravos, observados	93	93	94	94	95	61,1% dos animais promotores de agravos, passíveis de observação, são observados (Martins, 2015)
Cães promotores de agravos, com óbito	8	8	8	8	8	5,2% dos cães promotores de agravos vêm a óbito no período de observação (Martins, 2015)
Cães promotores de agravos, com amostras enviadas a laboratório	2	2	5	3	2	Dados da vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Risco relativo do cão promotor de agravos r	1,64	1,64	1,64	1,64	1,64	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do promotor de agravos (inf)	1,58	1,58	1,58	1,58	1,58	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do cão promotor de agravos (sup)	1,71	1,71	1,71	1,71	1,71	Panichabhongse, 2001
Cães atropelados, total	34	34	34	34	34	0,2% da população canina é atropelada anualmente nas ruas (Galvis, 2015)
Cães atropelados, recolhidos/óbito	45	35	26	11	3	Dados da vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Cães atropelados, com amostras enviadas a laboratório	16	15	2	15	18	Dados da vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Risco relativo do atropelado	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do atropelado (inf)	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do atropelado (sup)	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	Panichabhongse, 2001
Cães com sinais clínicos neurológicos, com amostras enviadas a laboratório	2	2	1	4	15	Dados vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Cães com doenças neurológicas	837	842	847	852	857	Painel de experts: prevalência de doenças neurológicas no atendimento clínico de 5,0% (Martins, 2015)
Cães com doenças neurológicas com óbito	116	117	118	118	119	Painel de experts: prevalência de óbitos por doenças neurológicas no atendimento clínico de 13,9% (Martins, 2015)
Cães com outros quadros clínicos, com amostras enviadas a laboratório	6	18	18	12	24	Dados da vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Risco relativo do cão com sintomas	1,11	1,11	1,11	1,11	1,11	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do cão com sintomas (inf)	0,96	0,96	0,96	0,96	0,96	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do cão com sintomas (sup)	1,28	1,28	1,28	1,28	1,28	Panichabhongse, 2001
Total de amostras enviadas de cães, com outros sinais ou sem sinais clínicos	26	37	26	34	59	Dados da vigilância do município de São João da Boa Vista-SP
Prevalência	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	Suposição
Parâmetros	2013	2014	2015	2016	2017	
Número de cães promotores de agravos com amostras enviadas a laboratório/número de cães promotores de agravos registrados SINAN, com óbito (PCob)	0,25079	0,24933	0,61969	0,36965	0,24500	
Efetiva probabilidade de infecção dos cães promotores de agravos (EPIAg)	0,00815	0,00815	0,00815	0,00815	0,00815	
Probabilidade dos cães infectados apresentarem-se positivos (SeT)	0,96000	0,96000	0,96000	0,96000	0,96000	
Número de cães atropelados com amostras enviadas a laboratório/ número de cães atropelados, com óbito (PCAt)	0,64000	0,60000	0,08000	0,60000	0,72000	
Efetiva probabilidade de infecção dos cães atropelados (EPIAt)	0,00749	0,00749	0,00749	0,00749	0,00749	
Número de animais com sinais clínicos enviados / número de cães com sinais clínicos, com óbito, na população (PCSV)	0,01718	0,01708	0,00849	0,03377	0,12590	
Efetiva probabilidade de infecção dos cães com sintomas neurológicos (EPISn)	0,00552	0,00552	0,00552	0,00552	0,00552	
Probabilidade de qualquer animal ser encaminhado a laboratório: número de animais com amostras enviadas a laboratório/população (PAle)	0,00157	0,00222	0,00155	0,00201	0,00347	

4. Probabilidade dos cães infectados apresentarem-se positivos no teste diagnóstico (SeT)

Todas as amostras de vigilância são submetidas ao teste de imunofluorescência direta para diagnóstico laboratorial da raiva canina no Estado de São Paulo. A sensibilidade deste teste foi obtida por meta-análise em outro estudo do presente grupo de pesquisa (Martins, 2015) e obteve-se 96% (IC 95% 94-97%).

5. Probabilidade de recolhimento dos cães atropelados nas vias públicas (PA_t)

Os cães atropelados em vias públicas são recolhidos mediante solicitação da população. A PA_t foi obtida pela razão entre o número de cães atropelados recolhidos pelo serviço de controle de zoonoses e o total de cães atropelados no município (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

6. Probabilidade de coleta de amostra de cães atropelados (PC_{at})

Quando ocorre óbito/eutanásia do cão atropelado recolhido, o serviço de controle de zoonoses envia amostras de sistema nervoso central para diagnóstico laboratorial de raiva. A PC_{at} foi obtida pela razão entre o número de amostras de cães atropelados enviadas para laboratório e o total de cães atropelados recolhidos (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

7. Efetiva probabilidade de infecção dos cães atropelados (EPI_{at})

$$EPI_{at} = \left(RR_{at} \times \frac{1}{(RR_{at} \times Pr_{Pat}) + Pr_{Pnat}} \right) \times P \quad B$$

Onde:

RR_{at} = Risco Relativo do cão atropelado, assumindo 1,5 (1,1-1,9).

Pr_{Pat} = Proporção da População canina atropelada, obtido pela razão entre o número de cães atropelados e a população canina estimada (Tabela 1).

$$Pr_{Pnat} = 1 - Pr_{Pat}$$

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 0,5%.

8. Probabilidade de suspeita de raiva em cães com sintomas neurológicos por médicos-veterinários clínicos de estabelecimentos privados (PSV)

Em outro estudo (Martins, 2015) foi realizada uma pesquisa de percepção de médicos veterinários de estabelecimentos privados sobre o sistema de vigilância e a doença. A PSV foi obtida pela razão entre o número de médicos veterinários que relatou suspeitar de raiva diante de cães com sintomas neurológicos e o total de médicos veterinários que atendeu cães com tais sintomas (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

9. Probabilidade de coleta de amostra de cães com sintomas neurológicos por médicos veterinários clínicos de estabelecimentos privados (PCSV)

No mesmo estudo, foi obtida a PCSV com a razão entre o número de médicos veterinários que relatou enviar amostras de cães com sintomas neurológicos para laboratório e o total de médicos veterinários que atendeu cães com tais sintomas (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança

inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

10. Efetiva probabilidade de infecção dos cães com sintomas neurológicos (EPISn)

$$EPISn = \left(RRSn \times \frac{1}{(RRSn \times PrPSn) + PrPnSn} \right) \times P \quad C$$

Onde:

RRSn = Risco Relativo do cão com sintomas neurológicos, assumindo 1,11 (IC 95% 0,96-1,28) (Panichabhongse, 2001).

PrPSn = Proporção da População canina com sintomas neurológicos, obtida pela casuística de cães com sintomas neurológicos de um painel de *experts* construído com dez médicos veterinários de estabelecimentos privados registrados no órgão de regulamentação da classe no Estado de São Paulo (Tabela 1).

$$PrPnSn = 1 - PrPSn$$

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 0,5%.

A estimativa da casuística de cães com sintomas neurológicos do painel de *experts* foi obtida com o relato do total de cães atendidos em 2013, o número de animais com sintomas neurológicos atendidos pelos médicos veterinários e o peso de cada médico veterinário de acordo com a sua casuística (o profissional que atendeu mais cães teve o maior peso e o que atendeu menos cães, o menor). Estes valores deram origem a uma proporção mais provável e um intervalo de confiança de 95% para cada médico veterinário. Para obtenção da estimativa final, foi aplicada uma função de distribuição Pert.

11. Probabilidade de coleta de amostra de cães com qualquer sinal clínico

que não esteja relacionado à raiva (PAI)

A PAI foi definida como a razão entre o número de animais com óbito por qualquer quadro clínico enviadas a laboratório e a população canina estimada (Tabela 1). Foi obtida uma probabilidade mínima (intervalo de confiança inferior), máxima (intervalo de confiança superior) e a mais provável.

12. Efetiva probabilidade de infecção dos cães com qualquer quadro (P)

Dado que o risco relativo de contrair a doença para qualquer animal não está disponível para esta região, a efetiva probabilidade de infecção foi considerada como a prevalência estimada na população.

Sensibilidade

13. Sensibilidade unitária em cada componente (SeU)

Para cães promotores de agravos (SeUag):

$$SeUag = PCob \times EPIAg \times SeT \quad D$$

Para cães atropelados (SeUat):

$$SeUat = PCat \times EPIAt \times SeT \quad E$$

Para cães com sintomas neurológicos: médicos veterinários de estabelecimentos privados (SeUV):

$$SeUV = PCSV \times EPISn \times SeT \quad F$$

Para cães aleatórios:

$$SeC = 1 - (1 - SeU)^n \quad H$$

Para cada sensibilidade encontrada, foi aplicada uma análise de Monte Carlo com 1000 simulações, de modo a obter um valor médio e um intervalo de confiança.

14. Sensibilidade de cada componente de vigilância (SeC)

Para cada componente e para a amostra aleatória, foi calculada a sensibilidade de acordo com a respectiva SeU, segundo a equação:

$$1 - \prod_{i=1}^n (1 - SeCi) \quad I$$

Onde n = número de amostras.

Para cada sensibilidade encontrada, foi aplicada uma análise de Monte Carlo com 1000 simulações, de modo a obter um valor médio e um intervalo de confiança.

15. Sensibilidade do sistema (SeS)

A sensibilidade do sistema foi calculada com a combinação da sensibilidade de cada componente, segundo a equação:

Com as sensibilidades finais, foram variados os valores de *n* (número de amostras) para avaliar o comportamento de cada componente na sensibilidade do sistema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As árvores de cenários construídas mostraram o caminho do animal infectado ser detectado. Na Figura 1 estão esquematizadas as árvores construídas. As caixas vermelhas mostram os aspectos relacionados aos fatores de risco destas populações, ou seja, a pré-disposição destes estratos populacionais estarem infectados. As caixas azuis mostram os aspectos relacionados aos fatores de detecção destes animais pelo sistema. Os parâmetros finais utilizados em cada componente da árvore e como os mesmos foram calculados, segundo cada fonte, estão apresentados na Tabela 1.

A sensibilidade de cada componente variou ano a ano e a razão da sensibilidade de cada componente com o aleatório mostrou uma superioridade da sensibilidade de todos

os componentes em relação ao esforço por enviar amostras com qualquer quadro clínico (Tabela 2). No período do estudo existia uma recomendação do Ministério da Saúde para que cada município enviasse números fixos de amostras para diagnóstico e o cenário mais comum era o de que os serviços de controle de zoonoses esforçavam-se para enviar qualquer amostra com o intuito de cumprimento da meta proposta. Entretanto, estes resultados mostraram que, apesar deste esforço, a sensibilidade da ação foi ínfima.

A variação da sensibilidade de cada componente de acordo com o número de amostras mostrou que o envio de amostras de animais com sinais neurológicos aumentou ao longo dos anos e a participação deste componente aumentou de forma mais acentuada no ano de 2017 (pós intervenção). Além disso, as simulações mostraram também que, em qualquer cenário, o encaminhamento de amostras aleatórias não melhora a sensibilidade da vigilância. A mesma não passou de 1% para este componente em nenhum dos anos. Por fim, estabelecendo-se prioridades no envio de amostras em cada componente, assim como as demais simulações, a priorização mais efetiva no aumento da sensibilidade do sistema como um todo foi a vigilância de animais promotores de agravos e atropelados. A melhora no envio de amostras de animais com sinais clínicos neurológicos em 2017 aumentou a participação deste cenário quando o mesmo foi priorizado, porém, dada a capacidade do município em captar e encaminhar amostras de animais atropelados e promotores de agravos deixou estes cenários superiores em qualquer prioridade (Figura 2).

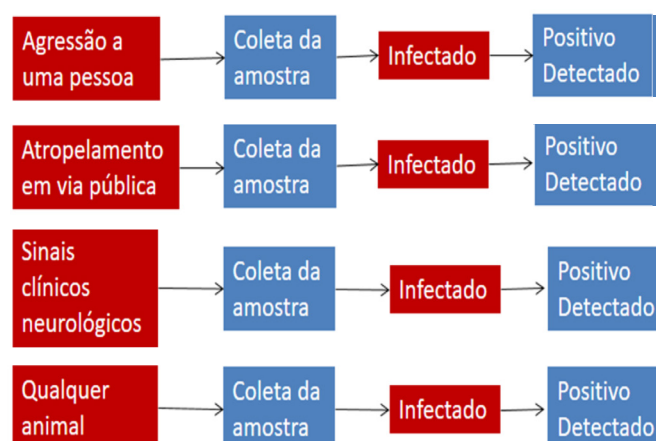


Figura 1. Árvores de cenários da capacidade de detecção dos componentes da vigilância da raiva canina no município de São João da Boa Vista, SP, Brasil.

Tabela 2. Resultados das composições de sensibilidade unitária, de cada componente, e a razão da sensibilidade de cada componente com amostras aleatórias entre 2013 e 2017 em São João da Boa Vista, São Paulo, Brasil

Cão promotor de agravo				SeU	SeC	Razão de sensibilidade
Ano	PCob	EPlag	SeT			
2013	0,25	0,01	0,96	0,00	0,05	255,04
2014	0,25	0,01	0,96	0,00	0,05	180,28
2015	0,62	0,01	0,96	0,00	0,11	616,13
2016	0,37	0,01	0,96	0,00	0,07	289,33
2017	0,24	0,01	0,96	0,00	0,05	112,46
Atropelado				SeU	SeC	Razão de sensibilidade
Ano	PCat	EPlat	SeT			
2013	0,64	0,01	0,96	0,00	0,11	579,71
2014	0,60	0,01	0,96	0,00	0,10	385,47
2015	0,08	0,01	0,96	0,00	0,01	76,91
2016	0,60	0,01	0,96	0,00	0,10	424,40
2017	0,72	0,01	0,96	0,01	0,12	292,24
Sinais neurológicos				SeU	SeC	Razão de sensibilidade
Ano	PCSV	EPISn	SeT			
2013	0,02	0,01	0,96	0,00	0,00	12,10
2014	0,02	0,01	0,96	0,00	0,00	8,50
2015	0,01	0,01	0,96	0,00	0,00	6,05
2016	0,03	0,01	0,96	0,00	0,00	18,48
2017	0,13	0,01	0,96	0,00	0,02	39,72
Aleatório				SeU	SeC	Razão de sensibilidade
Ano	PAle	P	SeT			
2013	0,00	0,01	0,96	0,00	0,00	1,00
2014	0,00	0,01	0,96	0,00	0,00	1,00
2015	0,00	0,01	0,96	0,00	0,00	1,00
2016	0,00	0,01	0,96	0,00	0,00	1,00
2017	0,00	0,01	0,96	0,00	0,00	1,00

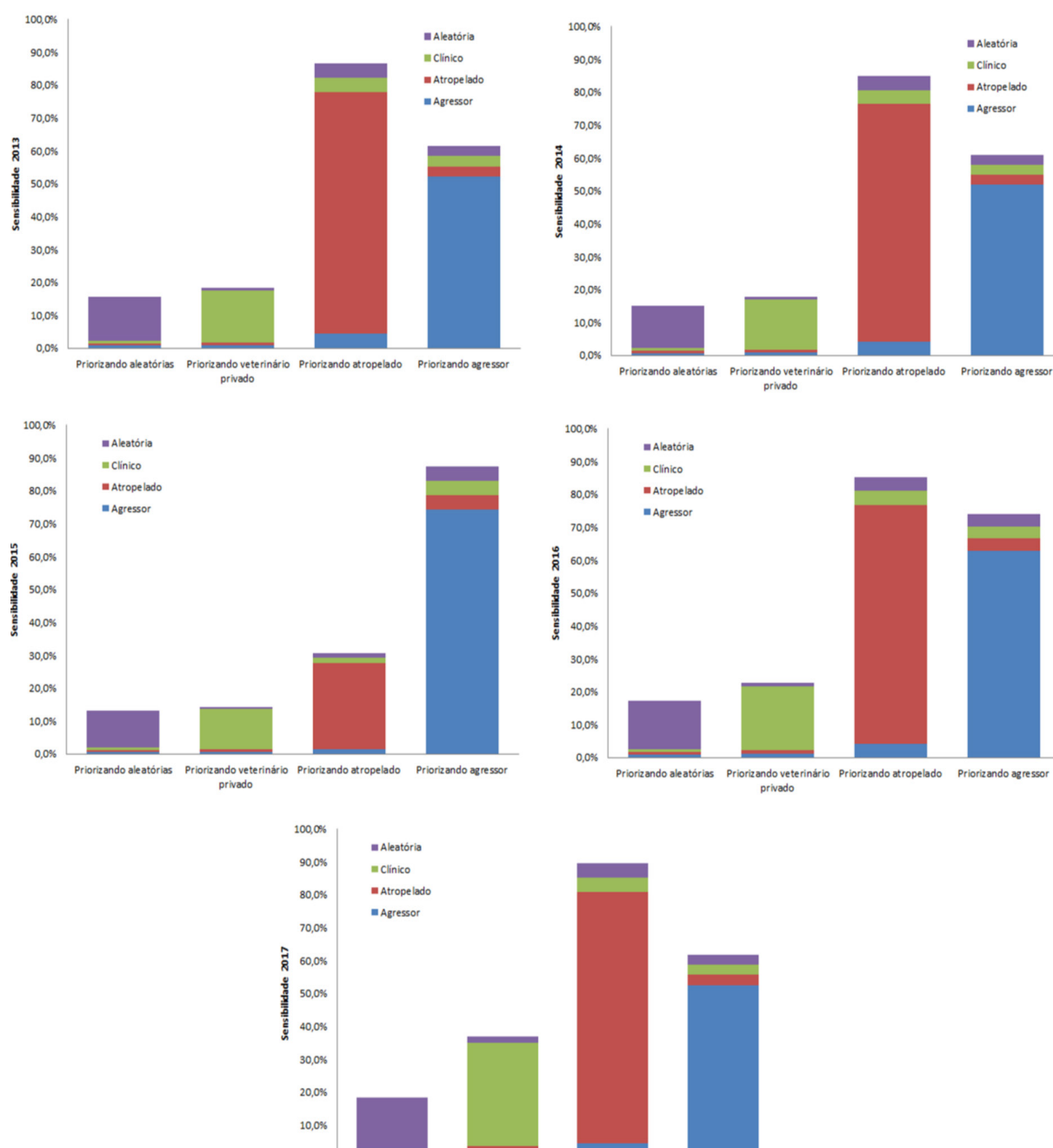


Figura 2. Sensibilidade do sistema de vigilância da raiva canina considerando priorizações no envio de amostras por cada componente do sistema no município de São João da Boa Vista, São Paulo, Brasil

CONCLUSÃO

O estudo mostrou que a intervenção aumentou a sensibilidade global da vigilância. O encaminhamento de amostras aleatórias não melhora a sensibilidade. A alta capacidade de

captação de amostras de animais promotores de agravos e atropelados do município demonstrou que priorizando estes dois componentes também haverá melhora na sensibilidade como um todo.

Referências bibliográficas

1. Cameron A (2009). *Risk-based Disease Surveillance A Manual for Veterinarians*. The Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO).
 2. Gomes LH (2013). Situação Epidemiológica da Raiva no Estado de São Paulo. *Dia Mundial Contra a Raiva 2013, Secretaria da Saúde, Governo do Estado de São Paulo*. Retrieved January 30, 2014, from <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/paginas-internas/world-rabies-day/dia-mundial-da-raiva-2013>
 3. Martins CM (2015). *Avaliação e proposta de reestruturação do Sistema de Vigilância da Raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo*. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade de São Paulo.
 4. Panichabhongse P (2001). *The epidemiology of rabies in Thailand*. Massey University. Retrieved from <http://www.mathsinindustry.co.nz/massey/fms/Colleges/College>
 5. WHO (2013). Rabies: fact sheets. *Fact sheet n. 99*. World Health Organization. Retrieved March 28, 2014, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>
-
-