

# EPIDEMIOLOGIA

Apostila preparada para uso na disciplina “Epidemiologia Geral”, do 4<sup>o</sup> semestre do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária *Campus* de Jaboticabal, Unesp.

Prof. Dr. Luis Antonio Mathias

Jaboticabal

2014

## Sumário

	Pg
1 INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA EPIDEMIOLOGIA .....	2
2 PROCESSO EPIDÊMICO .....	20
3 ESTIMATIVAS DE POPULAÇÕES .....	28
4 CADEIA EPIDEMIOLÓGICA .....	35
5 MEDIDAS GERAIS DE PROFILAXIA .....	43
6 ÍNDICES E COEFICIENTES INDICADORES DE SAÚDE .....	59
7 FORMAS DE OCORRÊNCIA DE DOENÇAS EM POPULAÇÕES .....	67
8 TENDÊNCIAS OU VARIAÇÕES NA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DAS DOENÇAS .....	72
9 ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	76
10 NOÇÕES DE AMOSTRAGEM EM SAÚDE ANIMAL .....	104
11 PROPRIEDADES DOS TESTES DE DIAGNÓSTICO .....	114
12 PRINCIPAIS REFERÊNCIAS CONSULTADAS .....	126

## 1. INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA EPIDEMIOLOGIA

### CONCEITOS

#### Saúde:

- Segundo o conceito popular, saúde é a ausência de doença.
- Segundo a OMS, saúde é o estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença.
- Sob o ponto de vista ecológico, saúde é a perfeita e contínua adaptação de um organismo a seu ambiente (Spencer, ampliada por Wylie, 1970).

De acordo com Payne, a ação recíproca do homem e seu meio é um processo contínuo de adaptação: o homem adapta-se a seu meio e o acomoda a suas necessidades, ou melhor, a seus desejos. Se a adaptação tem êxito, a consequência é a saúde; se fracassa, a enfermidade.

Saúde (animal) - é a otimização das funções produtivas

Medicina Preventiva: é a área da Medicina que engloba as atividades de prevenção de ocorrência de doenças e promoção da saúde atuando no indivíduo ou na família

Medicina Veterinária Preventiva: é a área da Medicina Veterinária que engloba as atividades de prevenção da ocorrência de doenças e promoção da saúde do indivíduo ou do rebanho.

Saúde Pública: ciência que visa promover, proteger e recuperar a saúde humana por meio de medidas de alcance coletivo.

Saúde Animal: ciência que visa promover, proteger e recuperar a saúde do animal por meio de medidas de alcance coletivo.

Saúde Pública Veterinária: é a aplicação dos recursos da Medicina Veterinária na promoção da saúde humana.

### Diferenças e analogias entre Medicina curativa, Medicina Preventiva e Saúde Animal

	<b>Medicina curativa</b>	<b>Medicina Preventiva e Saúde Animal</b>
<b>Objetivo</b>	Restaurar a saúde	Promover e proteger a saúde
<b>Objeto</b>	Indivíduo	Med. Vet. Prev. - indiv./rebanho Saúde Animal - população
<b>Ação</b>	Isolada Sem caráter legal Particular Pouco trabalho administrativo	Esforço organizado Apoio legal Governamental Grande trabalho administrativo
<b>Metodologia</b>	Clínica	Epidemiologia

### Outros conceitos usados em Saúde Animal

Caso: é um indivíduo afetado por determinada enfermidade.

Caso primário: é o primeiro caso de determinada enfermidade a ocorrer em determinada área.

Caso índice: é o primeiro caso de determinada enfermidade registrado em determinada área.

Caso coprimário: é o caso que ocorre imediatamente após o caso primário, antes de transcorrido o período mínimo de incubação da doença; significa que teve a mesma exposição que o caso primário.

Caso secundário: aparece após o período máximo de incubação da doença (em relação ao aparecimento do caso primário); significa que se originou a partir do caso primário, e não da mesma fonte de infecção que deu origem aos casos primário e co-primário; o número de casos secundários caracteriza a difusibilidade da doença e reflete a infectividade do agente etiológico.

#### Epidemiologia:

Sob o ponto de vista etimológico, do grego: epi = sobre; demos = população; e logos = estudo, tratado.

Portanto, é o estudo daquilo que ocorre em uma população. Mais precisamente, estudo dos fenômenos relacionados à saúde de uma população.

## Definição de Epidemiologia

Ao longo do tempo, ocorreu uma grande ampliação no campo de aplicação da Epidemiologia, o que fez que muitas definições surgissem, na tentativa de expressar, com maior precisão, a abrangência do tema.

Definições adotadas por alguns autores para o termo Epidemiologia:

- É a história natural das enfermidades - Welch
- É a ecologia médica - Duddley
- É o estudo das doenças e suas relações com o hospedeiro - Francis
- É o estudo da distribuição e dos determinantes das doenças de elevada prevalência - Kloetzel
- É a ciência dedicada ao estudo dos fenômenos relativos às massas, provocados pelas moléstias, tanto em suas ocorrências usuais como também nas de caráter epidêmico - Frost
- É o estudo da distribuição da enfermidade e dos determinantes de sua prevalência no homem - Mac Mahon
- É o estudo da saúde do homem (grupos de populações) em relação a seu meio - Payne
- É o estudo científico de todos os fatores envolvidos na ocorrência e distribuição de uma condição médica em uma população - Cohen
- É o campo da ciência médica que estuda as relações entre os diversos fatores e condições determinantes da frequência e distribuição dos processos infecciosos, doenças ou estados fisiológicos numa comunidade humana - Maxcy.
- É o estudo da ocorrência de doenças em coletividades e dos meios de realizar sua profilaxia - Bier
- É o estudo da evolução das doenças em grupos de populações, através de metodologia de trabalho propícia e bem definida, visando, principalmente, conseguir a sua prevenção, controle ou mesmo erradicação - Schwabe
- É o estudo da distribuição das enfermidades e de todos os fatores que afetam, direta ou indiretamente, o curso da saúde nas populações humanas ou animais - Rosenberg
- É o estudo da frequência, distribuição e determinantes da saúde e doença em populações - Martin
- É o estudo de doenças em populações e dos fatores que determinam sua ocorrência - Thrusfield
- Ramo das ciências da saúde que estuda a ocorrência, a distribuição e os fatores determinantes dos eventos relacionados com a saúde em uma população - Pereira

Lilienfeld (1978), citado por Pereira (1995), compilou 23 definições de Epidemiologia encontradas na literatura anglo-saxônica, referentes ao período 1927-1976, e Evans (1979) contou o número de vezes que certas palavras-chaves apareciam nas 23 definições:

Doença - 21 vezes

População, comunidade ou grupo - 17 vezes

Distribuição - 9 vezes

Etiologia, causa, fator determinante - 8 vezes

Prevenção ou controle - 3 vezes

As definições mais antigas estão limitadas à preocupação exclusiva com as doenças transmissíveis, pelo que afirmam tratar-se de ciência ou doutrina médica da epidemia, ou da disciplina dedicada à investigação das causas e ao controle das epidemias. Já as definições mais recentes incluem também as doenças não infecciosas e qualquer outro tipo de agravo que possa afetar a saúde de uma população.

Muitas das definições antigas limitam também a epidemiologia à saúde humana, mas os mesmos conceitos são aplicados às populações animais, e mais recentemente encontra-se o termo “Epidemiologia” aplicado também a doenças de vegetais. Unger, em 1833, propôs o termo “epifitotia” para ser aplicado a doenças de plantas, equivalente a epizootia para animais e epidemia para humanos. Daí surgiu o termo “Epifitotologia”, mas Vanderplank (1963) sugeriu o uso da palavra “Epidemiologia” também para o estudo de doenças de plantas. Esse uso também é adotado, por exemplo, por CAMPBELL, C.L. & MADDEN, L.V. *Introduction of plant disease epidemiology*. New York: Wiley, 1990. 532 p.

Epizootologia é um termo correspondente a Epidemiologia, aplicado ao estudo das doenças em populações animais, mas o termo Epidemiologia também é aceito para essa finalidade. De acordo com Martin et al. (1987), há pouca necessidade de usar o termo “Epizootologia”.

### **Princípios básicos da Epidemiologia**

Um dos princípios básicos da Epidemiologia é o de que os agravos à saúde não ocorrem por acaso em uma população. A partir desse princípio, pode-se afirmar que a distribuição desigual dos agravos à saúde é produto da ação de fatores que se distribuem desigualmente na população. Portanto, a elucidação desses fatores, responsáveis pela distribuição das doenças, é uma das preocupações constantes da Epidemiologia. O conhecimento dos fatores determinantes das doenças permite a aplicação de medidas preventivas com o propósito de resolver o problema (Pereira, 1995).

De acordo com Payne, o princípio mais importante da Epidemiologia moderna é que nenhuma enfermidade possui uma causa única. Na etiologia da enfermidade intervêm múltiplos fatores.

Portanto, a Epidemiologia baseia-se em:

- 1) reconhecimento da multiplicidade de fatores na etiologia das enfermidades;
- 2) identificação desses fatores e estimativa de seus valores relativos.

Segundo Martin et al. (1987), o trabalho epidemiológico é baseado em quatro princípios fundamentais sobre saúde e doença:

- 1) A ocorrência da doença está associada ao ambiente

É provavelmente o princípio mais antigo, tendo sido mencionado por Hipócrates.

Para identificar a influência do ambiente são feitas comparações entre um ambiente onde a doença ocorre e um ambiente onde a doença não ocorre.

- 2) Registro da ocorrência dos eventos naturais

Eventos naturais, tais como nascimento, morte, doença etc. devem ser registrados. Conforme demonstrou John Graunt, no século 17, muitos fenômenos biológicos, quando analisados em massa, podem ser previstos. Se uma doença é mais comum em um sexo, idade, local etc., deve haver razões, as quais devem ser exploradas para obter a prevenção da doença.

- 3) Utilização de experimentos da natureza, sempre que possível

A observação de condições diferentes pode explicar a ocorrência de uma enfermidade. Como exemplo, pode ser citado o estudo de John Snow sobre a cólera, em Londres, no século 19. Snow teve dificuldade para convencer seus colegas, porque na época predominava a teoria do miasma para explicar a ocorrência das doenças, mas, utilizando dados que praticamente constituíam um experimento, conseguiu demonstrar que a cólera era transmitida por água contaminada com esgotos.

- 4) Realização de experimentos controlados, sempre que possível

Esses experimentos devem ser realizados nas espécies de interesse e no ambiente natural. Como exemplo de experimento pode ser citado um dos trabalhos de Snow, no qual o autor interrompeu o fornecimento de água contaminada de determinado bairro, fornecendo água limpa, o que acarretou diminuição na incidência, enquanto em outras áreas a incidência da enfermidade continuava a mesma.

## Objetivos da Epidemiologia

A Epidemiologia dedica-se a estabelecer relações entre dois ou mais eventos, um dos quais é sempre um fenômeno relacionado à saúde e os demais são causas hipotéticas existentes no ambiente.

De acordo com Forattini, os objetivos da Epidemiologia são:

- 1) Descrição da história natural das doenças e dos agravos à saúde.
- 2) Descoberta das causas das enfermidades e dos meios adequados pra afastá-las da população.

Segundo Rosenberg, o objetivo final da Epidemiologia é o bem-estar da comunidade.

Para Schwabe, os dois objetivos da Epidemiologia são:

- 1) Investigar a ocorrência de doenças em populações.
- 2) Dar suporte para ações diretas contra as doenças.

De acordo com Mac Mahon, os objetivos da Epidemiologia são:

- 1) Compreensão das causas das enfermidades. É o mais importante propósito da Epidemiologia, porque dessa compreensão resultam as medidas preventivas.
- 2) Explicação dos padrões locais de ocorrência da enfermidade.
- 3) Descrição da história natural da enfermidade, ou seja, dos fatores relacionados com o curso da enfermidade, uma vez declarada.
- 4) Propósitos administrativos, ou seja, o conhecimento da frequência das enfermidades em uma população.

De acordo com Martin, o principal objetivo da Epidemiologia, do ponto de vista prático, é fornecer dados que permitam uma decisão racional, na qual se possa basear o controle e/ou a prevenção de uma enfermidade em uma população. Nas populações animais, visa também o aumento de produtividade e não apenas a diminuição da ocorrência da enfermidade. A Epidemiologia teria então por objetivos:

- 1) Estimar a frequência da doença - Epidemiologia descritiva
- 2) Identificar os fatores envolvidos na ocorrência da doença - Epidemiologia analítica

Segundo Thrusfield, os objetivos da Epidemiologia são:

- 1) Determinação da origem de uma doença cuja causa é conhecida.

Nesse caso, a Epidemiologia deve responder a questões como:

- Por que ocorreu a enfermidade?



- Por que aumentou o número de casos?

2) Investigação e controle de uma doença cuja causa é inicialmente desconhecida

São conhecidas muitas histórias de controle de doenças com base em observações epidemiológicas:

- O controle da pleuropneumonia contagiosa dos bovinos nos EUA.
- Observação de que o vírus da varíola bovina protegia contra a varíola humana, feita por Edward Jenner, no século 18, antes que os vírus fossem conhecidos.
- A causa do carcinoma do olho em bovinos da raça Hereford é desconhecida. Estudos epidemiológicos demonstraram que os animais com a pálpebra despigmentada são muito mais susceptíveis ao desenvolvimento dessa condição do que os animais com pálpebra pigmentada. Essa informação pode ser usada na seleção de animais menos susceptíveis.

3) Obtenção de informações sobre a ecologia e a história natural da doença.

É o estudo da enfermidade dentro do ambiente em que vivem o agente e o hospedeiro. O ambiente influi na sobrevivência do agente etiológico e de seus hospedeiros. A fasciolose é problema sério apenas em áreas alagáveis, porque o parasita passa parte de seu ciclo no caracol, o qual requer ambiente úmido.

O clima do ecossistema é importante porque limita a distribuição geográfica de agentes etiológicos transmitidos por artrópodes, uma vez que limita a distribuição dos artrópodes.

4) Planejamento e monitoramento de programas de controle de doenças.

Para o estabelecimento de programas de controle ou erradicação, deve-se:

- conhecer a ocorrência da enfermidade (quantidade);
- conhecer os fatores associados com essa ocorrência;
- conhecer os recursos necessários para controlar a doença;
- conhecer os custos e benefícios envolvidos.

As técnicas epidemiológicas empregadas incluem coleta rotineira de dados sobre a doença na população. Destina-se a informar se a ocorrência da doença está sendo afetada por novos fatores.

5) Avaliação dos efeitos econômicos de uma doença e análise dos custos e benefícios econômicos de programas de controle alternativos.

De acordo com Pereira (1995), as aplicações da Epidemiologia são:

1) Descrever as condições de saúde da população

Inclui a determinação das frequências, o estudo da distribuição dos eventos e o conseqüente diagnóstico dos principais problemas de saúde ocorridos, inclusive com identificação dos segmentos da população afetados, em maior ou menor proporção, por esses problemas.

## 2) Investigar os fatores determinantes da situação de saúde

Trata-se do estudo científico das determinantes do aparecimento e manutenção dos danos à saúde, na população.

## 3) Avaliar o impacto das ações para alterar a situação de saúde

Envolve questões relacionadas à determinação da utilidade e segurança das ações isoladas, dos programas e dos serviços de saúde.

## **Metodologia epidemiológica**

Diante de um problema sanitário, pode-se lançar mão de três diferentes métodos de estudo:

Método clínico - consiste na observação das características clínicas por meio das quais a doença se manifesta.

Método laboratorial - é usado após esgotar os recursos do método clínico, empregando testes de laboratório, reprodução experimental da doença etc.

Método epidemiológico - consiste, entre outras coisas, na procura de características peculiares ao grupo de doentes e que sirvam para identificar as condições que propiciam a ocorrência da enfermidade.

A investigação epidemiológica pode ser, basicamente, de três tipos: Epidemiologia descritiva, Epidemiologia analítica e Epidemiologia experimental. Thrusfield menciona ainda a existência da Epidemiologia teórica.

### 1) Epidemiologia descritiva

Ocupa-se de observar a distribuição e a progressão da enfermidade na população. Por meio da **observação**, procura-se obter toda a sorte de informações relacionadas com a natureza e a magnitude do problema, procurando caracterizar todas as variáveis que concorram para sua ocorrência, como, por exemplo, extensão, espécies envolvidas, sexo, idade, estado físico, condições ambientais etc.

Os estudos descritivos informam sobre a frequência e a distribuição de um evento. Como o próprio nome indica, têm o objetivo de descrever os dados colhidos na população.

Geralmente é a primeira parte de uma investigação epidemiológica, na qual são feitos o registro e a observação da doença e de possíveis fatores causais.

## 2) Epidemiologia analítica

Consiste na **análise das observações** feitas anteriormente. Com base nas informações recolhidas no estudo descritivo, procura-se formular e investigar hipóteses, com a finalidade de explicar o fenômeno, bem como os fatores que contribuem para sua causa.

O estudo analítico pode ser retrospectivo, quando se refere a situações passadas, ou prospectivo, quando se realiza o acompanhamento da população durante a ocorrência da doença.

## 3) Epidemiologia experimental

Nesse tipo de estudo, também chamado estudo de intervenção, são realizados experimentos controlados.

## 4) Epidemiologia teórica

De acordo com Thrusfield, seria a representação da doença usando modelos matemáticos que tentam simular padrões naturais de ocorrência da doença.

Metodologicamente, as atividades epidemiológicas podem ser divididas em três etapas:

### 1) Diagnóstico de situação

É feito o reconhecimento dos problemas sanitários prioritários

### 2) Estabelecimento do modelo epidemiológico da enfermidade

É o estudo do conjunto de fatores e interações que condicionam a existência do problema sanitário.

### 3) Solução do problema

É o combate ao problema, dentro do contexto de bem-estar da comunidade.

## **Relação entre a Epidemiologia e outras áreas do conhecimento**

O desenvolvimento da Epidemiologia fez que a disciplina se expandisse para outras áreas. Em vista dessa expansão, a Epidemiologia moderna é uma disciplina complexa, que se vale dos conhecimentos gerados em muitas outras áreas, que podem ser agrupadas basicamente em: Ciências Biológicas, Ciências Sociais e Estatística. A boa compreensão e aplicação da epidemiologia nos dias atuais requerem sólidos conhecimentos sobre essas áreas.

### **Ciências Biológicas**

A Epidemiologia apoia-se em conhecimentos biológicos tais como Clínica, Patologia, Microbiologia, Parasitologia e Imunologia. Essas e outras disciplinas afins contribuem para que seja possível descrever as doenças, classificá-las mais adequadamente e, assim, atingir maior grau de precisão na determinação da frequência com que estão ocorrendo na população.

### **Ciências Sociais**

As Ciências Sociais conferem uma dimensão mais ampla à Epidemiologia. Os fatores que produzem a doença são biológicos e ambientais, com significados sociais complexos. A sociedade, da forma como está organizada, embora ofereça proteção aos indivíduos, também determina muitos dos riscos de adoecer, bem como o maior ou menor acesso das pessoas às técnicas de prevenção das doenças e de promoção e recuperação da saúde. A busca de melhor conhecimento da interação do social com o biológico, na produção da doença, passou a ser fundamental na Epidemiologia atual.

### **Estatística**

A estatística é a ciência e arte de coletar, resumir e analisar dados sujeitos a variações. Tem papel fundamental na Epidemiologia, pois fornece o instrumental a ser levado em conta na investigação de questões complexas, como a aleatoriedade dos eventos e o controle de variáveis que dificultam a interpretação dos resultados. Um exemplo da grande utilidade da Estatística na Epidemiologia está na determinação do tamanho de uma amostra e na maneira de selecioná-la. Outro exemplo é representado pela fase de análise de dados, particularmente no estudo do significado das variações de frequências, quando se tenta verificar se as diferenças são simplesmente devidas ao acaso ou se traduzem ocorrências sistemáticas. A aproximação entre essas duas ciências fez que a Estatística ocupasse um lugar antes até então não preenchido na área de saúde.

## **HISTÓRIA DA EPIDEMIOLOGIA**

Embora os temas abordados sejam antigos, a Epidemiologia como disciplina acadêmica é relativamente nova.

Há aproximadamente 2.400 anos, Hipócrates observou que a enfermidade pode estar relacionada ao ambiente. Em sua obra “Dos ares, águas e lugares”, ele faz referência a estações do ano, vento, calor, frio, posição geográfica, tipo de água, arborização, modo de vida (excesso de comida e bebida, indolência ou exercício e trabalho) etc. como sendo fatores que afetam a saúde das pessoas.

Os termos “epidêmico” e “endêmico” derivaram das palavras gregas *epidemeion* e *endemeion*, que Hipócrates utilizou para incorporar uma perspectiva comunitária à compreensão das enfermidades. A finalidade desses termos era diferenciar as enfermidades que “visitam” a comunidade - o verbo *epidemeion* significa “visitar” - das enfermidades que “residem” na comunidade.

Além de empregar as palavras “epidêmico” e “endêmico”, Hipócrates também se referiu ao que hoje em dia constitui a base das investigações epidemiológicas: a distribuição da enfermidade em termos de tempo, espaço e população afetada.

Por um período aproximado de 2.000 anos, nada se acrescentou às observações de Hipócrates. Entretanto ele usou a palavra considerar e não contar, quantificar. Foi John Graunt, em 1662, quem introduziu os métodos quantitativos no estudo dos problemas de saúde nas populações. Ele analisou o número de óbitos semanais e os registros de batizados em Londres, notando maior número de óbitos entre os homens, elevadas taxas de mortalidade entre os lactentes, variação estacional nas taxas de mortalidade e várias outras características. John Graunt introduziu dois procedimentos básicos em Epidemiologia:

- estimar a população
- elaborar uma tabela de mortalidade

Outro achado significativo foi que ele demonstrou a possibilidade de prognosticar os fenômenos biológicos considerados em massa. Pelo seu pioneirismo na utilização dos coeficientes, Graunt é considerado o pai da demografia ou das estatísticas vitais.

Durante os 200 anos seguintes, essas técnicas não foram consideradas. Em 1839, Willian Farr, médico responsável pelas estatísticas médicas na Inglaterra e no País de Gales, estudou diversos aspectos relacionados com a saúde da população, tais como: mortalidade em minas e em outros ambientes de trabalho; mortalidade em prisões; diferença de mortalidade entre solteiros e casados; variações nas taxas de matrimônio em função da situação econômica do país; distribuição da cólera; taxas de analfabetismo; consequências da emigração etc.

Um exemplo de trabalho epidemiológico de Farr foi a tentativa de determinar o efeito do encarceramento sobre a taxa de mortalidade. Ele comparou a taxa de mortalidade na prisão e na população em geral, levando em conta a idade dos presidiários, a duração da sentença etc., e calculou o risco atribuível. Farr assinalou algumas das principais tarefas do epidemiologista:

- considerar a população exposta ao risco;
- necessidade de medir as diferenças nas características dos grupos estudados;
- considerar as distorções produzidas pela seleção dos indivíduos;
- determinar as formas de medir o risco.

É difícil precisar quando a palavra “Epidemiologia” foi utilizada pela primeira vez. Angelerio, um médico espanhol, no final do século XVI, escreveu um estudo sobre a peste intitulado “Epidemiologia”. Depois disso, o termo é encontrado em literatura do início do século XIX. Em 1802, essa palavra foi empregada no título de um livro escrito por um médico espanhol, Villalba. Nessa obra, intitulada “Epidemiologia espanhola”, são compiladas as epidemias e os surtos de enfermidades registradas na Espanha desde o século V AC até 1801. Além da peste, a enfermidade mais descrita pelos estudiosos da época, epidemias por outras enfermidades, como a malária, também foram abordadas por esse autor. Há registro também de uma Sociedade de Epidemiologia, fundada em Londres, em 1850.

Outra questão relacionada com a Epidemiologia é a etiologia das enfermidades, discussão que perdurou até o século XIX e que influenciou o desenvolvimento histórico desta ciência. O homem primitivo atribuía a ocorrência de doenças a poderes sobrenaturais. Sob essa ótica, a enfermidade poderia ser provocada por bruxas, entidades sobre-humanas ou pelos espíritos dos mortos. As doenças também já foram consideradas resultado do descontentamento divino, ou seja, a doença seria uma punição, o que, aliás, encontra-se de forma explícita na Bíblia:

- "Não suceda que a cólera do Senhor teu Deus, inflamando-se contra ti, venha a exterminar-te da face da terra" (Deuteronômio, Cap. 6, vers. 15).
- "O Senhor fará com que a peste te contagie, até exterminar-te da terra em que entrares para possuí-la." (Deuteronômio, Cap. 28, vers. 21)
- "O Senhor irá ferir-te de tísica, de febre, de inflamações, de queimaduras e desidratação, carbúnculo e amarelão, flagelos que te perseguirão até perceres". (Deuteronômio, Cap. 28, vers. 22)

Essa crença predomina no Velho Testamento - por exemplo: as pestes dos animais no Egito (Êxodo, Cap. 9) - e também é evidente em escritos Persas e Astecas, e perdurou por muito tempo (muitos ainda acreditam nisso). Em 1865, a Rainha Vitória, reconhecendo que a epidemia de peste bovina era resultado da ira celeste, ordenou a adoção de preces em todas as igrejas da Inglaterra, enquanto durasse a epidemia.

Houve também a teoria metafísica, que considerava que a lua, as estrelas e os planetas poderiam afetar a saúde. Esses conceitos são precursores da hoje chamada astrologia.

No século 6 AC, iniciou-se uma importante revolução cultural na Grécia, baseada em uma abordagem racional, sem considerar influências sobrenaturais ou metafísicas. Os gregos pensavam que a doença era um distúrbio de quatro humores do corpo, os quais eram associados com quatro propriedades (calor, umidade, secura e frio) e com quatro elementos (ar, terra, água e fogo). Considerava-se que as doenças eram causadas por forças externas, incluindo alterações climáticas e

geológicas, que afetavam a população. Acreditava-se que surtos de doenças eram resultado de ar nocivo, o miasma - a palavra “malária” significa “ar ruim”.

No século XIX, o debate teórico girava em torno de saber se as enfermidades eram causadas pelo contágio ou pelo miasma. Até 1874, era mais aceita a teoria do miasma. A questão miasma *versus* contágio era também uma questão política. Os defensores da hipótese do contágio eram os conservadores, enquanto os liberais e os radicais atribuíam as enfermidades à pobreza e a outras condições sociais. A popularidade da teoria dos miasmas prevaleceu na Europa até que a teoria microbiana das doenças infecciosas tivesse suporte adequado.

A noção de que doenças podem ser transmitidas de um ser vivo a outro tem sua origem na antiguidade, e vários exemplos históricos mostram que a ideia da contagiosidade das doenças era admitida por muitos, mesmo antes do conhecimento da existência dos microrganismos. Aristóteles, no ano 322 AC, afirmou que o cão mordido por um cão raivoso também ficava raivoso. Os romanos acreditavam que doenças podiam ser disseminadas por meio de "sementes" no ar, que penetravam através do nariz e da boca. Frascatorius, no início do século 16, afirmou que doenças eram "transmitidas por partículas minúsculas e invisíveis". Lancisi, médico do papa Clemente XI, livrou Roma da peste bovina adotando medidas de sacrifício dos rebanhos infectados para evitar que a doença atingisse animais sãos. A guerra biológica conduzida pelos colonizadores americanos, que forneciam aos índios cobertores que haviam pertencido a vítimas da varíola, significa que eles sabiam que a doença era contagiosa.

O fato de que em 1854, pelo menos 20 anos antes do início da era microbiana, John Snow utilizara a hipótese do contágio para explicar a ocorrência da cólera é uma façanha notável e uma demonstração fascinante de que a Epidemiologia comprovou a existência dos microrganismos antes do desenvolvimento da Microbiologia.

Embora o conceito de agentes infecciosos vivos tenha sido introduzido no século 17, os grandes avanços na identificação dos microrganismos como agentes causais de doenças infecciosas ocorreram no século 19. A partir de então, passa a predominar a teoria microbiana, com a ideia de que os microrganismos eram, por si, os causadores das enfermidades.

Com a consolidação da teoria microbiana, as enfermidades infecciosas passam a ser o foco principal dos estudos.

O primeiro grande avanço no estudo das doenças não infecciosas ocorreu a partir de 1912, quando Casimir Funk desenvolveu a teoria de enfermidades causadas por deficiências nutricionais. Outro avanço no estudo de doenças não infecciosas se dá com a demonstração da relação entre o câncer de pulmão e o hábito de fumar, o que ocorreu a partir da década de 40 do século XX.

Se, por um lado, a teoria dos agentes causadores das doenças trouxe valiosa contribuição aos procedimentos da profilaxia específica, por outro lado trouxe o conceito de causa única, fazendo

que os demais determinantes relativos ao hospedeiro e ao ambiente fossem, muitas vezes, esquecidos, diante do entusiasmo suscitado pelo isolamento de agentes vivos específicos das doenças. Era comum acreditar que, uma vez identificados os agentes e seus meios de transmissão, os problemas da prevenção das correspondentes doenças estariam resolvidos. Nesse período de euforia pelo conceito de causa única, Max Von Pettenkofer, de Munique, postulou o ideia de que, na origem e disseminação das doenças infecciosas, intervinham diversos fatores, entre os quais assinalava maior importância para a população de susceptíveis.

O aprofundamento dos conhecimentos sobre a transmissão das doenças fez a teoria centrada nos germes ceder espaço para a participação também de fatores ligados ao hospedeiro e ao ambiente, além daqueles fatores relacionados ao agente etiológico, dando origem à explicação para a ocorrência das doenças baseada na multicausalidade. A saúde passa a ser compreendida como uma resposta adaptativa do hospedeiro ao meio em que vive, e a doença, como um desequilíbrio dessa adaptação, resultante de complexa interação de múltiplos fatores. A Epidemiologia, por sua preocupação com o estudo das doenças em relação a fatores ambientais, é, então, considerada como “Ecologia Médica”.

Até por volta de 1960, a Epidemiologia esteve associada principalmente à Microbiologia. A partir de 1960, sua abrangência foi ampliada, com o objetivo de investigar o papel dos múltiplos fatores na ocorrência da enfermidade, além do papel exercido pelo agente etiológico. Modernamente a Epidemiologia ocupa-se do estudo da mais diversa gama de fatores que possam afetar a saúde de uma população, sejam esses fatores infecciosos ou não. Além disso, a Epidemiologia moderna aceita que fatores múltiplos contribuem para a ocorrência de enfermidades, como, por exemplo, os fatores sociais. A importância dos fatores sociais na ocorrência de enfermidades humanas passou a ser considerada principalmente após a Revolução Industrial, no final do século XVIII e início do século XIX. Hoje essa importância é incontestável, mostrando que, se pesquisadores como Virchow estavam equivocados ao defender a teoria dos miasmas, estavam certos quando defendiam a influência da pobreza e dos fatores sociais como participantes na ocorrência das enfermidades.

### Alguns exemplos históricos de estudos epidemiológicos pioneiros

#### **John Snow e a cólera**

John Snow (1813-1858) conduziu numerosas investigações no intuito de esclarecer a origem das epidemias de cólera, ocorridas em Londres, no período de 1849 a 1854. Foi assim que



conseguiu incriminar o consumo de água contaminada como responsável pelos episódios da doença, e traçar os princípios de prevenção e controle de novos surtos, válidos ainda hoje, mas fixados em uma época muito anterior ao isolamento do respectivo agente etiológico, o que só aconteceu em 1883. O trabalho de Snow é considerado um clássico da “Epidemiologia de campo”.

A expressão “Epidemiologia de campo” significa a coleta planejada de dados em uma comunidade. Na tentativa de elucidar a etiologia das epidemias de cólera, Snow visitou numerosas residências para um minucioso estudo dos pacientes e do ambiente onde viviam.

A obra de Snow é apreciada como exemplo de “experimento natural”: conjunto de circunstâncias que ocorrem naturalmente e em que os indivíduos estão sujeitos a diferentes graus de exposição a um determinado fator, simulando, assim, uma verdadeira experiência planejada com aquela finalidade. Naquela época, duas companhias forneciam à população de Londres água do rio Tâmis, retirada de locais próximos entre si e muito poluídos. Em determinado momento, uma das companhias mudou o ponto de captação de água para um local mais a montante do rio, antes de sua penetração na cidade e, portanto, antes de receber águas de esgoto. Snow imaginou que, se a ingestão de água contaminada fosse fator determinante na distribuição da doença, a incidência de cólera deveria ser diferente entre as pessoas que se abasteciam de uma ou de outra fornecedora de água. Para comprovar sua hipótese, procurou saber a fonte de suprimento de água de cada domicílio onde era registrado caso fatal de cólera. Como o dado não existisse na forma por ele desejada, passou, juntamente com um assistente, a anotar os óbitos causados pela doença e a visitar os domicílios, para certificar-se da proveniência da água. Os resultados mostraram que a incidência da enfermidade entre as pessoas que recebiam água da companhia cujo ponto de captação ficava rio acima era bem menor que entre aquelas que recebiam a água captada rio abaixo. Isso foi tomado como forte evidência para sustentar a teoria da transmissão hídrica, mormente quando não havia outras diferenças, de cunho social, geográfico ou demográfico, que pudessem explicar variações de mortalidade entre os clientes das duas companhias.

Além dessas observações, Snow realizou o que pode ser chamado de um estudo experimental, de modo a obter mais uma evidência de transmissão da cólera pela água. Ele interrompeu o fornecimento de água contaminada de determinado bairro, fornecendo água limpa, o que acarretou diminuição na incidência, enquanto em outras áreas a incidência da enfermidade continuava a mesma.

### **Semmelweis e a febre puerperal**

O médico húngaro Ignaz Semmelweis (1818-1865) investigou as causas da febre puerperal em duas clínicas da maternidade em que trabalhava, no Hospital Geral de Viena. Em uma delas, cuja taxa de mortalidade era alta (9,9% no anos 1841-1846), os estudantes vinham à enfermaria e

examinavam as mulheres logo após realizarem dissecações de cadáveres na sala de autópsia. Na outra clínica, onde a taxa de mortalidade era mais baixa (3,4% no mesmo período), isso não ocorria. Semmelweis suspeitou que os estudantes, ao exame, contaminavam as mãos e transmitiam às mulheres algum material infeccioso. Graças a medidas de higiene e desinfecção das mãos, instituídas nas maternidades no ano de 1847, a taxa de mortalidade por infecção materna, em ambas as clínicas, diminuiu para 1,3% no ano de 1848. As conclusões de Semmelweis não foram aceitas por seus colegas de trabalho.

### **Lind e a prevenção do escorbuto (deficiência de vitamina C)**

Um estudo experimental dirigido à prevenção do escorbuto foi conduzido pelo médico inglês James Lind (1716-1794). Embora realizado com um grupo de apenas 12 marinheiros, seus resultados permitiram comprovar que a doença podia ser prevenida com a ingestão de frutas frescas (limões).

### **Takaki e a prevenção do beribéri**

A incidência de beribéri era muito alta na marinha japonesa. Essa enfermidade, causada pela deficiência de vitamina B1, provoca manifestações neurológicas periféricas, cerebrais e cardiovasculares graves. O pesquisador Kanehiro Takaki (1849-1915), por meio de estudos epidemiológicos, nos quais analisava as localidades e as épocas de aparecimento da doença, as dietas servidas quando as pessoas estavam em serviço e as características dos marinheiros afetados (eram raros os casos entre os de classe social mais alta), apontou para a etiologia nutricional da afecção. No intuito de comprovar sua hipótese, alterou a dieta que era habitualmente servida aos tripulantes de um navio, durante uma viagem de quase um ano, ao final da qual não foi constatado nenhum caso de beribéri, acontecimento raro naquela época nas viagens de longa duração. Com essa evidência experimental, datada de 1884, foi mais fácil convencer as autoridades da natureza imprópria da alimentação então utilizada na marinha japonesa e, por meio da mudança da dieta, erradicar a doença naquela organização.

### **Goldberger e a prevenção da pelagra**

As investigações sobre a pelagra - doença causada pela deficiência de niacina (ácido nicotínico, vitamina do complexo B) e caracterizada por manifestações dermatológicas, gastrintestinais e do sistema nervoso central - foram realizadas por Goldberger, nas primeiras décadas do século XX. Primeiramente, pela observação da distribuição de doentes, ele apontou para a consistência da associação entre a ocorrência de pelagra e os tipos de dieta. A seguir, passou

por uma nova fase da pesquisa, na qual buscou confirmar a hipótese nutricional por meio de estudos experimentais. Em investigações bem controladas, feitas em orfanatos e prisões, mostrou que a pelagra podia ser evitada pela adequação das dietas e que as restrições alimentares podiam induzir o aparecimento da doença. Em geral, tratava-se de investigações nas quais metade das pessoas recebia dieta com alimentos frescos, vegetais e animais, e a outra metade permanecia com a alimentação habitual. Aqueles que tinham a dieta modificada curavam-se da pelagra, mas voltavam a ter a doença quando a dieta retornava ao seu habitual. Essas investigações foram conduzidas de maneira a intervir em apenas um fator, a dieta, fazendo-a variar, deixando os demais fatores constantes e iguais entre os grupos contrastados. Goldberger estava tão confiante na sua teoria sobre a etiologia da doença que inoculou material de lesões de pelagra em voluntários, inclusive nele próprio, sem obter a reprodução da doença, evidenciando a natureza não infecciosa da afecção.

Antes disso, Casal, um médico que trabalhava no norte da Espanha, durante a primeira metade do século XVIII, investigou essa enfermidade e concluiu que ela devia ser atribuída ao regime alimentar, uma vez que a maioria das pessoas afetadas pertencia às camadas mais pobres da população. Quando examinou a alimentação das pessoas afetadas, observou que elas não comiam carne nem ovos, alimentando-se principalmente à base de milho, o produto mais barato disponível.

Esses estudos epidemiológicos sobre nutrição indicaram soluções para as afecções carenciais, apropriadas ainda hoje, mas formuladas muito antes da identificação das respectivas vitaminas, o que somente ocorreu a partir de 1920.

### **A pleuropneumonia contagiosa dos bovinos nos EUA**

Essa enfermidade não ocorria nos EUA até o século 19 e provavelmente ocorria na Ásia, de onde se disseminou pela Europa, com o movimento de gado, como sequela das guerras napoleônicas, sendo posteriormente introduzida na América do Norte, na Austrália e na África, com navios transportando bovinos infectados.

O primeiro caso registrado nos EUA foi em uma vaca comprada de um navio inglês em 1843. Em 1849, foram registrados outros carregamentos de animais infectados provenientes da Holanda.

A doença apresentava um período de incubação longo, de 4 a 7 semanas. Era progressiva, debilitando severamente o animal ou levando-o à morte no período de algumas semanas a alguns meses.

Observações de campo sugeriam que o contato animal-animal era o principal meio de transmissão, embora a transmissão por meio de materiais contaminados também fosse conhecida.

No início, o debate foi centrado na questão “geração espontânea” *versus* contágio, para explicar a ocorrência da doença. Entretanto, com a documentação de casos e surtos (Epidemiologia

descritiva), ficou claro que animais comprados ou importados eram quase sempre a fonte de infecção mais lógica.

Experimentos foram também conduzidos para demonstrar conclusivamente que a doença era contagiosa e não surgia espontaneamente.

Observou-se que a doença se disseminava mais rapidamente e tendia a ser mais grave durante o verão que durante o inverno. Essa característica pode ter sido útil na erradicação. A doença era mais difícil de ser controlada em climas quentes, como na Austrália, que apenas muito mais tarde viria a tornar-se livre.

Tentativas iniciais e não coordenadas de controle, adotadas por veterinários e fazendeiros individualmente, não conseguiram reduzir a disseminação da doença, que em 1886 tinha se espalhado para vários estados americanos. Em consequência, a exportação de carne e derivados para a Inglaterra foi suspensa, embargo esse que durou quase 35 anos.

Em 1856, havia sido formado o *Bureau* da Indústria Animal, dirigido por Daniel Elmer Salmon, e em 1887 o Congresso liberou fundos suficientes para iniciar um programa de erradicação de larga escala. As atividades desse programa consistiam em:

- descoberta dos casos;
- abate dos doentes e/ou rebanhos;
- desinfecção;
- destino adequado ao esterco;
- quarentena do gado que entrava no país ou se movimentava dentro do continente.

Com essas medidas, a enfermidade foi erradicada em 1892, pelo menos 6 anos antes de Nocard, veterinário francês, cultivar e identificar o micoplasma, agente etiológico da enfermidade.

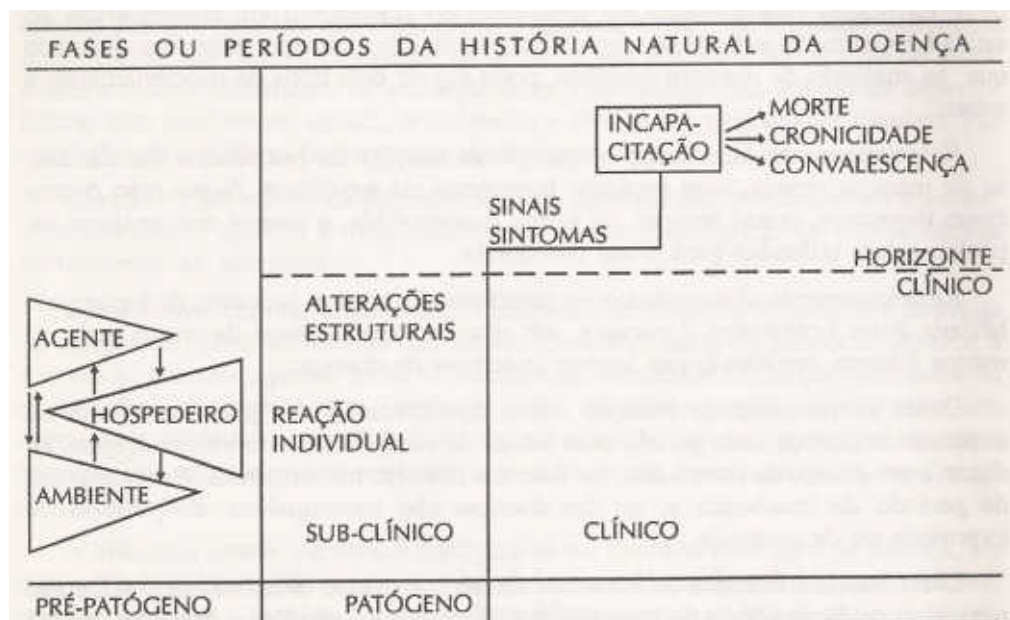
Esse foi o primeiro triunfo da Medicina Veterinária organizada nos EUA e foi mais uma indicação de que é possível o controle das doenças sem uma completa compreensão de sua etiologia e sua patogenia, desde que uma parte suficiente de sua história natural seja conhecida. O conhecimento da história natural da enfermidade geralmente sugere elos na cadeia epidemiológica, cadeia essa cuja quebra permite prevenir a disseminação e/ou a persistência da doença.

## 2. PROCESSO EPIDÊMICO

Uma enfermidade não pode ser separada do ecossistema em que interagem os elementos que concorrem para sua ocorrência. Esses elementos podem ser agrupados em três categorias:

- Agente etiológico
- Hospedeiro
- Ambiente

Esses elementos, que constituem a chamada tríade epidemiológica, podem coexistir em determinado ecossistema, sem que ocorra a enfermidade. Entretanto, qualquer desequilíbrio no estado de algum deles pode desencadear uma série de eventos que podem resultar em doença, como explica a figura abaixo. A essa sucessão de eventos, necessária para que a enfermidade ocorra, denomina-se **processo epidêmico**, e ao estudo das relações entre o agente etiológico e os demais componentes do ecossistema denomina-se **história natural da doença**.



Representação esquemática das fases da história natural das doenças (Côrtes, 1993- adaptada de Leavel & Clark, 1976).

Para o desencadeamento desse processo, é necessária uma associação entre fatores do agente, do hospedeiro e do ambiente, ou seja, qualquer modificação em algum dos elementos do ecossistema resulta em adaptações dos outros elementos, as quais podem estar relacionadas com o desenvolvimento das enfermidades.

## CARACTERÍSTICAS DOS COMPONENTES DO ECOSISTEMA

### 1- Agente etiológico

Os agentes etiológicos das enfermidades podem ser diferenciados em três tipos:

- Físicos: traumatismos, queimaduras etc.
- Químicos: envenenamentos, intoxicações etc.
- Biológicos: infecções, infestações etc.

### **1- Características dos agentes etiológicos (biológicos)**

#### 1.1- Morfologia

Diversos aspectos da morfologia do agente etiológico são importantes, como, por exemplo, o tamanho, que vai influir na penetração do agente, no meio de transmissão etc.

#### 1.2- Infecciosidade ou infectividade

É a capacidade que tem o agente etiológico de penetrar e multiplicar-se em determinado organismo, ou seja, de causar infecção, independentemente da ocorrência ou não de agravos à saúde.

O vírus da febre aftosa e o da peste suína, por exemplo, apresentam elevada infectividade. Uma vez que atingem uma população susceptível, disseminam-se rapidamente, infectando uma boa parte dos animais expostos. Já as micobactérias apresentam uma baixa infectividade, disseminando-se lentamente, infectando uma proporção menor de indivíduos.

#### 1.3- Patogenicidade

É a capacidade do agente de produzir lesões específicas no organismo do hospedeiro. A patogenicidade é identificada pela frequência da manifestação clínica da doença na população. Agentes dotados de elevada patogenicidade, como o vírus da peste suína, determinam elevada proporção de casos clínicos da doença.

#### 1.4- Virulência

É o grau de severidade da reação patológica que o agente etiológico provoca no hospedeiro. A virulência independe da infectividade e pode variar tanto de um hospedeiro para outro como entre estirpes de um mesmo agente.

### 1.5- Imunogenicidade

É a capacidade do agente de induzir uma resposta imune específica por parte do hospedeiro. Essa resposta imune resulta na formação de anticorpos circulantes, anticorpos locais e imunidade celular.

Determinados agentes são capazes de induzir no hospedeiro uma resposta imunitária intensa e duradoura, enquanto outros determinam uma imunidade de curta duração.

### 1.6- Variabilidade

É a capacidade que tem o agente etiológico de adaptar-se às condições do hospedeiro e do ambiente.

A variação antigênica é um exemplo do mecanismo seletivo de adaptação do agente a uma situação adversa, alterando suas características antigênicas para evitar os mecanismos de defesa do hospedeiro. Um exemplo é o vírus da febre aftosa, que apresenta uma grande capacidade de desenvolver variantes imunes.

Outro mecanismo relacionado com a variabilidade do agente é o desenvolvimento de resistência a agentes microbianos.

### 1.7- Viabilidade ou resistência

É a capacidade do agente de sobreviver fora do hospedeiro, ou seja, no meio exterior. Reveste-se de grande importância porque a sobrevivência no exterior, por longo tempo, proporciona ao agente maiores oportunidades de atingir outro hospedeiro.

### 1.8- Persistência

Reflete a capacidade de um agente de permanecer em uma população de hospedeiros por tempo prolongado, ou indefinidamente. Trata-se, pois, de uma característica estreitamente associada às demais propriedades do agente.

Agentes que necessitam de parasitismo obrigatório, acometem uma única espécie hospedeira, são dotados de elevada capacidade letal, conferem sólida imunidade, apresentam curto período de transmissibilidade e baixa resistência às condições ambientais teriam uma limitada ou quase nula condição de manutenção na natureza.

## **2- Características do hospedeiro**

Entende-se por hospedeiro todo indivíduo capaz de abrigar em seu organismo um agente causal de doença com o qual pode estabelecer relações variadas.

Diversas características do hospedeiro influem sobre sua susceptibilidade às enfermidades.

Essas características podem ser divididas em próprias e variáveis.

## 2.1- Características próprias

São aquelas que não são influenciadas pelo agente etiológico nem pelo ambiente.

### 2.1.1- Espécie

Determinadas enfermidades atingem somente determinadas espécies animais.

Ex: AIE – equinos, peste suína – suínos.

### 2.1.2- Raça

Pode existir diferença de susceptibilidade a determinada doença entre as raças.

Ex: os bovinos da raça Hereford são mais susceptíveis à cerotoconjuntivite.

### 2.1.3- Sexo

A diferença de susceptibilidade pode ser devida a caracteres anatômicos ou fisiológicos, ou à diferença de manejo e de utilização.

Ex: tricomonose

### 2.1.4- Idade

A idade influi sobre a susceptibilidade do hospedeiro à maioria das enfermidades. Essa diferença deve-se principalmente ao estado imunológico.

Ex: febre aftosa, anaplasiose etc.

### 2.1.5- Susceptibilidade individual

## 2.2- Características variáveis

São aquelas sujeitas a modificações por influência do agente e/ou do meio.

### 2.2.1- Estado fisiológico

O estado fisiológico, como, por exemplo, gestação, lactação, subalimentação, estresse, pode modificar a susceptibilidade do hospedeiro ao agente etiológico.



### 2.2.2- Utilização

Está ligada a características do ambiente e age diretamente sobre o estado fisiológico do hospedeiro.

### 2.2.3- Densidade

Está ligada ao manejo. Determina, em grande parte, o risco de contágio.

## 3- Características do ambiente

As características básicas do agente e do hospedeiro susceptível são determinadas, em sua maior parte, geneticamente. Entretanto a conduta desses elementos depende da interação com o meio que habitam.

As características do ambiente constituem as condições fundamentais para o comportamento do agente etiológico em uma população susceptível.

As características do ambiente podem ser divididas em três categorias: físicas, biológicas e socioeconômicas.

### 3.1- Características físicas

#### 3.1.1- Clima

As condições climáticas podem influir de diversas maneiras sobre o agente e sobre o hospedeiro.

A temperatura ambiente exerce efeito direto sobre os agentes. Temperaturas elevadas destroem rapidamente a maioria dos vírus. Contrariamente, podem favorecer a multiplicação de bactérias, desde que elas encontrem os elementos nutritivos de que necessitam, e podem também favorecer a multiplicação de insetos.

Também a umidade relativa do ar pode ser prejudicial aos vírus e pode ser favorável ao desenvolvimento de outros agentes (fungos, parasitas, bactérias, insetos etc.) e vetores. É importante para o ciclo fora do hospedeiro.

As variações bruscas de temperatura e umidade geralmente são prejudiciais à sobrevivência dos agentes etiológicos.

Os raios solares são prejudiciais aos agentes infecciosos, tanto por efeito direto, pela ação do calor, como por efeito indireto, provocando mutações letais (raios ultravioleta).

As chuvas e as secas atuam diretamente sobre os hospedeiros, determinando alterações na densidade populacional, migrações etc. Também atuam indiretamente, afetando os componentes biológicos do ambiente e, portanto, as condições para a nutrição.

Ventos atuam principalmente sobre a difusão dos agentes.

### 3.1.2- Hidrografia

A distribuição e o curso dos rios também exercem grande influência sobre a ocorrência das enfermidades. Determinam a disponibilidade de água para bebida e irrigação do terreno e podem servir para a transmissão de agentes etiológicos.

Os cursos de água também são importantes como locais de concentração de animais e agentes favorecedores de migrações, determinadas por inundações.

Dependendo do grau de correnteza, podem ser favoráveis à multiplicação de agentes etiológicos e vetores.

### 3.1.3- Topografia

As serras ou montanhas servem de barreira natural contra a difusão de agentes etiológicos.

A altitude também pode atuar como fator limitante para a sobrevivência e multiplicação de artrópodes transmissores de enfermidades.

### 3.1.4- Solo

As características do solo são importantes para a determinação dos componentes biológicos do ambiente. O solo representa o suporte físico de todo o sistema de interações nele estabelecida, bem como os nutrientes essenciais ao componente biológico.

## 3.2- Características biológicas

A fauna e a flora são de fundamental importância na determinação da ocorrência de enfermidades.

A flora determina os elementos nutritivos disponíveis para a fauna e, portanto, influi no estado fisiológico do hospedeiro susceptível, bem como no manejo, na utilização e na densidade.

A fauna, por sua vez, determina a presença ou ausência do hospedeiro susceptível, assim como a presença de reservatórios e vetores.

### 3.3- Características socioeconômicas

Os componentes socioeconômicos do ambiente referem-se a todas as influências que o ser humano exerce sobre o agente, o hospedeiro, o ambiente e, portanto, sobre a ocorrência da enfermidade.

#### 3.3.1- Estrutura de produção

O tipo de estrutura econômica de produção pecuária influi diretamente sobre todas as características sociais da comunidade rural, como, por exemplo, poder aquisitivo, grau de instrução, emprego de tecnologia, consciência sanitária etc.

Determina, ainda, a forma de comercialização de animais (livre ou centralizada), o tipo de divisão da terra (minifúndio ou latifúndio) e, portanto, a densidade dos rebanhos.

#### 3.3.2- Comercialização de animais

Toda a forma de comercialização que propicia o agrupamento de animais provenientes de áreas distantes tenderá a aumentar o risco de difusão de uma enfermidade. Esse é o caso das feiras e leilões, por exemplo.

A participação de intermediários na comercialização pecuária também é fator de risco de difusão de doenças. Por outro lado, a comercialização direta entre o produtor e o abatedouro, por exemplo, evita o contato de animais de origens diversas, permite um melhor controle e registro da origem e do destino dos animais e facilita a aplicação de medidas preventivas.

#### 3.3.3- Consciência da comunidade

O nível de consciência sanitária da comunidade influi sobre programas de vigilância epidemiológica e de combate às enfermidades.

#### 3.3.4- Vias de comunicação

Estão relacionadas ao trânsito de animais e veículos e também às possibilidades de rápida notificação, visitas etc.

#### 3.3.5- Manejo

O manejo está intimamente relacionado aos hábitos e costumes dos animais e dos criadores, sendo, em grande parte, responsável por fatores que condicionam o aparecimento de doenças, como, por exemplo, a densidade populacional.

### 3.3.6- Higiene ambiental

Está intimamente ligada à consciência sanitária e pode ser um fator fundamental para a presença de agentes e vetores.

### 3.3.7- Emprego de tecnologia agropecuária

O uso de novas tecnologias - tais como ordenhadeira mecânica, inseminação artificial, formação de pastagens, fornecimento de concentrados, transferência de embriões etc. - pode influir, positiva ou negativamente, sobre a disseminação de agentes etiológicos.

### 3.3.8- Outras características

Vários outros componentes socioeconômicos podem influir sobre a ocorrência de enfermidades, tais como hábitos alimentares, crenças religiosas, natureza do trabalho exercido pelas pessoas etc.

### 3. ESTIMATIVAS DE POPULAÇÕES

Os recenseamentos são operações de alto custo e que ocorrem a cada período de tempo relativamente longo. Entretanto em anos anteriores ou posteriores aos censos pode haver a necessidade de conhecer a população de uma área, para quaisquer planejamentos ou avaliações de programas de saúde. Quando se deseja conhecer esses dados, há necessidade de usar métodos adequados, que permitam estimar, com alguma exatidão, o número de indivíduos de uma população.

Como o crescimento de uma população é determinado pelo excesso de nascimentos sobre as mortes e da imigração sobre a emigração, o cálculo torna-se fácil quando se conhecem esses dados. Quando esses dados são desconhecidos, é necessário admitir que a população cresce a um determinado ritmo matemático, ou seja, sofre variações uniformes a cada ano. Pode-se admitir que a população cresce em progressão aritmética, ou seja, aumenta o mesmo número de indivíduos a cada ano, ou então que a população cresce em progressão geométrica. É necessário, ainda, dispor dos dados de dois recenseamentos. A estimativa pode ser, então, ser intercensitária, quando a data para a qual se pretende a estimativa localiza-se entre os dois censos, pós-censitária, quando a data para a qual se pretende a estimativa localiza-se após o segundo censo, ou pré-censitária, quando a data para a qual se pretende a estimativa localiza-se antes do primeiro censo.

A população pode ser estimada pelos seguintes métodos:

#### 1- Método natural

Consiste em somar à cifra do último censo o aumento determinado por nascimentos e imigração e subtrair a diminuição ocasionada por óbitos e emigração.

Somente é aplicável em áreas onde os registros de nascimentos e óbitos sejam confiáveis e também se disponha de dados fidedignos sobre movimentos migratórios. Seu uso é limitado nos países subdesenvolvidos, pela imprecisão dos dados sobre nascimentos, mortes e fluxo migratório.

#### 2- Método aritmético

Admite que aumente o mesmo número de indivíduos a cada ano. Portanto, o crescimento seria constante.

A fórmula utilizada é a seguinte:

$$P_x = P_1 - \frac{P_2 - P_1}{N} \times n$$

$P_x$  = População a ser estimada

$P_1$  = População quando do primeiro censo

$P_2$  = População quando do segundo censo

$N$  = Tempo exato transcorrido entre os dois censos. Geralmente é expresso em anos.

$n$  = Tempo exato entre a data do primeiro censo e a data para a qual se faz a estimativa

Exemplo - população em determinada área:

1990 = 6.000.000 indivíduos

2000 = 8.000.000 indivíduos

Estimar o tamanho da população para os anos de 1985, 1995 e 2005.

1985

$$P_x = 6.000.000 + \frac{8.000.000 - 6.000.000}{10} \times (-)5$$

$$P_x = 6.000.000 + 200.000 \cdot -5 = 6.000.000 - 1.000.000 = \underline{5.000.000}$$

1995

$$P_x = 6.000.000 + \frac{8.000.000 - 6.000.000}{10} \times 5$$

$$P_x = 6.000.000 + 200.000 \cdot 5 = 6.000.000 + 1.000.000 = \underline{7.000.000}$$

2005

$$P_x = 6.000.000 + \frac{8.000.000 - 6.000.000}{10} \times 15$$

$$P_x = 6.000.000 + 200.000 \cdot 15 = 6.000.000 + 3.000.000 = \underline{9.000.000}$$

### 3- Método geométrico I

Toma como pressuposto básico que a população cresce a uma razão constante por ano.

A fórmula utilizada é:

$$\log P_x = \log P_1 + \frac{n}{N} \times \log \frac{P_2}{P_1}$$

Exemplo - estimar o tamanho da população para os anos de 1985, 1995 e 2005.

1985

$$\log P_x = \log 6.000.000 + \frac{(-)5}{10} \times \log \frac{8.000.000}{6.000.000}$$

$$\log P_x = 6,7782 - 0,5 \cdot \log 1,3333$$

$$\log P_x = 6,7782 - 0,5 \cdot 0,1249$$

$$\log P_x = 6,7782 - 0,0624$$

$$\log P_x = 6,7158$$

$$P_x = \text{antilog } 6,7158$$

$$P_x = 10^{6,7158}$$

$$P_x = 5.197.566$$

1995

$$\log P_x = \log 6.000.000 + \frac{5}{10} \times \log \frac{8.000.000}{6.000.000}$$

$$\log P_x = 6,7782 + 0,5 \cdot \log 1,3333$$

$$\log P_x = 6,7782 + 0,5 \cdot 0,1249$$

$$\log P_x = 6,7782 + 0,0624$$

$$\log P_x = 6,8406$$

$$P_x = \text{antilog } 6,8406$$

$$P_x = 10^{6,8406}$$

$$P_x = 6.927.874$$

2005

$$\log P_x = \log 6.000.000 + \frac{15}{10} \times \log \frac{8.000.000}{6.000.000}$$

$$\log P_x = 6,7782 + 1,5 \cdot \log 1,3333$$

$$\log P_x = 6,7782 + 1,5 \cdot 0,1249$$

$$\log P_x = 6,7782 + 0,1873$$

$$\log P_x = 6,9655$$

$$P_x = \text{antilog } 6,9655$$

$$P_x = 10^{6,9655}$$

$$P_x = 9.236.342$$

#### 4- Método geométrico II

É equivalente ao método geométrico, com a vantagem de não utilizar logaritmo.

a- Calcular o crescimento médio anual

$$\frac{P_2 - P_1}{N}$$

b- Calcular a média entre as populações dos dois censos

$$\frac{P_1 + P_2}{2}$$

c- Calcular a taxa de crescimento anual

$$\frac{a}{b}$$

d- Multiplicando-se essa taxa pela população de determinado ano, obtém-se o número de indivíduos que aumenta no ano seguinte e, portanto, somando-se esse aumento à população de determinado ano obtém-se a população do ano seguinte.

Exemplo:

$$a = \frac{P_2 - P_1}{N} = \frac{8.000.000 - 6.000.000}{10} = 200.000$$

$$b = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{8.000.000 + 6.000.000}{2} = 7.000.000$$

$$c = \frac{a}{b} = \frac{200.000}{7.000.000} = 0,0286 \text{ ou } 2,86\%$$



2005:

$$2000 = 8.000.000$$

$$2001 = 8.000.000 + (8.000.000 \times 0,0286 = 228.800) = 8.228.800$$

$$\text{ou } 8.000.000 \times 1,0286 = 8.228.800$$

$$2002 = 8.228.800 \times 1,0286 = 8.464.144$$

$$2003 = 8.464.144 \times 1,0286 = 8.706.219$$

$$2004 = 8.706.219 \times 1,0286 = 8.955.217$$

$$2005 = 8.955.217 \times 1,0286 = \underline{9.211.336}$$

1995:

$$1990 = 6.000.000$$

$$1991 = 6.000.000 \times 1,0286 = 6.171.600$$

$$1992 = 6.171.800 \times 1,0286 = 6.348.108$$

$$1993 = 6.348.108 \times 1,0286 = 6.529.664$$

$$1994 = 6.529.664 \times 1,0286 = 6.716.412$$

$$1995 = 6.716.412 \times 1,0286 = \underline{6.908.501}$$

1985:

$$1990 = 6.000.000$$

$$1989 = 6.000.000 / 1,0286 = 5.833.171$$

$$1988 = 5.833.171 / 1,0286 = 5.670.981$$

$$1987 = 5.670.981 / 1,0286 = 5.513.300$$

$$1986 = 5.513.300 / 1,0286 = 5.360.004$$

$$1985 = 5.360.004 / 1,0286 = \underline{5.210.970}$$

### 5- Método geométrico III

Como alternativa, pode-se aplicar uma fórmula em substituição ao último passo do método anterior. A fórmula é a seguinte:

$$P_x = P_1 \times (1 + c)^n$$

Exemplo:

2005:

$$P_x = 6.000.000 (1 + 0,0286)^{15}$$

$$P_x = 6.000.000 \times 1,0286^{15}$$

$$P_x = 6.000.000 \times 1,5265 = \underline{9.159.000}$$

1995:

$$P_x = 6.000.000 (1 + 0,0286)^5$$

$$P_x = 6.000.000 \times 1,0286^5$$

$$P_x = 6.000.000 \times 1,1514 = \underline{6.908.400}$$

1985:

$$P_x = 6.000.000 (1 + 0,0286)^{-5}$$

$$P_x = 6.000.000 \times 1,0286^{-5}$$

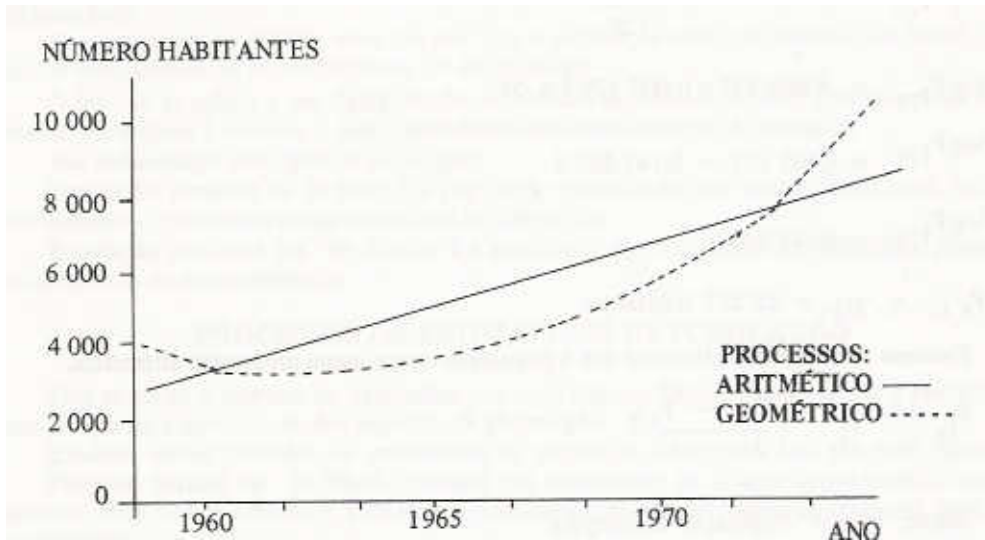
$$P_x = 6.000.000 \times \frac{1}{1,1514} = \frac{6.000.000}{1,1514}$$

$$P_x = \underline{5.211.047}$$

<b>Método</b>	<b>1985</b>	<b>1995</b>	<b>2005</b>
<b>Aritmético</b>	5.000.000	7.000.000	9.000.000
<b>Geométrico</b>	5.197.566	6.927.874	9.236.342
<b>Geom. Mod. I</b>	5.210.970	6.908.501	9.211.236
<b>Geom. Mod. II</b>	5.211.047	6.908.400	9.159.000

Cada um dos métodos pode apresentar vantagens e desvantagens, e sua utilização depende das circunstâncias.

Comparando-se graficamente os resultados obtidos, verifica-se que pelo método aritmético o crescimento populacional é linear, enquanto no método geométrico o crescimento é curvilíneo, como se pode ver na figura abaixo.



População estimada pelos métodos aritmético e geométrico (Maletta & Brandão, 1981).

Para as estimativas intercensitárias, o método aritmético apresenta resultados mais elevados, ao passo que para as estimativas pré-censitárias e pós-censitárias o método geométrico apresenta resultados mais elevados que o método aritmético.

As estimativas estão sempre sujeitas a erros. As estimativas para datas mais próximas costumam ser mais adequadas do que as referentes a épocas muito afastadas.

#### 4. CADEIA EPIDEMIOLÓGICA

A enfermidade é consequência de uma complexa rede de relações entre os diversos componentes do agente etiológico, do hospedeiro susceptível e do ambiente em que se encontram.

Para que ocorra determinada enfermidade em uma população, particularmente no caso de doenças transmissíveis, é necessário que ocorra uma sucessão de eventos, a qual constitui a cadeia epidemiológica.

A cadeia epidemiológica é um sistema cíclico por meio do qual um agente etiológico é eliminado de um hospedeiro, é transferido ao ambiente e atinge um novo hospedeiro, no qual ele penetra, evolui e do qual é novamente eliminado.

O conhecimento da cadeia epidemiológica é de fundamental importância para que se possa saber onde e como atuar, de forma a interrompê-la e impedir que a doença persista.

A cadeia epidemiológica é composta por:

- Fonte de infecção
- Via de eliminação
- Meio de transmissão
- Porta de entrada

##### 1- Fonte de infecção

É um organismo vertebrado, no qual o agente infectante pode desenvolver-se ou multiplicar-se e do qual pode ganhar acesso ao exterior.

Alguns autores mencionam como fonte de infecção elementos inertes, tais como leite, água, solo etc. Tal conceito talvez possa até ser correto no caso de bactérias, fungos e parasitas, desde que aqueles elementos forneçam as condições necessárias para seu desenvolvimento. Já os vírus, por serem parasitas obrigatórios, requerem uma célula viva para sua replicação. Portanto, os elementos inertes servem puramente como veículo mecânico, transmitindo o vírus de uma fonte de infecção a um hospedeiro susceptível. De qualquer maneira, para facilitar a conceituação, aqui serão considerados como fontes de infecção apenas os vertebrados.

Três elementos podem atuar como fonte de infecção:

- Doente
- Portador
- Reservatório

## 1.1- Doente

É a fonte de infecção mais comum. É o indivíduo que apresenta os sintomas da enfermidade, sintomas esses devidos ao agente etiológico que albergam. De acordo com a manifestação desses sintomas, os doentes podem ser classificados em:

- Doente típico
- Doente atípico
- Doente em fase prodrômica

### 1.1.1- Doente típico

É aquele que manifesta a sintomatologia característica da enfermidade. É, provavelmente, a fonte de infecção cujo combate causa menos problemas, pois a sintomatologia característica facilita o reconhecimento da enfermidade, permitindo assim pronta ação profilática.

### 1.1.2- Doente atípico

É aquele que apresenta sintomatologia diferente da que caracteriza a doença. Isso pode dever-se à benignidade da infecção, como, por exemplo, nas formas subclínicas, ou por sua excessiva malignidade.

Nesses casos, o diagnóstico é dificultado, podendo retardar significativamente a adoção de medidas profiláticas.

### 1.1.3- Doente em fase prodrômica

É aquele que apresenta uma sintomatologia inespecífica, no estágio inicial da doença. Durante esse período o doente pode eliminar o agente etiológico para o meio exterior, atuando como fonte de infecção.

## 1.2- Portador

É o hospedeiro que mantém em seu organismo um agente etiológico, sem apresentar sintoma devido a esse agente.

Existem três tipos de portadores:

- Portador são
- Portador em incubação
- Portador convalescente

### 1.2.1- Portador são

É aquele que não apresenta os sintomas da enfermidade em nenhum momento do processo infeccioso, devido a resistência natural ou imunidade adquirida.

O portador são apresenta grande importância do ponto de vista epidemiológico, pois, além de dificultar o diagnóstico, circula livremente entre a população.

Ex.: macho bovino com tricomonose.

### 1.2.2- Portador em incubação

É aquele que ainda não apresenta os sintomas da enfermidade, que se encontra em fase de incubação, mas já elimina o agente etiológico. Após o período de incubação, o hospedeiro apresentará os sintomas da doença considerada.

### 1.2.3- Portador convalescente

É aquele que já não apresenta os sintomas da doença, por ter havido cura clínica, mas continua eliminando o agente etiológico. Como exemplos podem ser citados os casos da leptospirose, da febre aftosa etc.

### 1.3- Reservatório

É um hospedeiro vertebrado, de espécie diferente da considerada, no qual o agente etiológico se instala, multiplica-se e é eliminado para o ambiente.

Como exemplos, podem ser citados o tatu em relação ao *Trypanosoma cruzi*, a capivara em relação ao *T. equinum* e os suínos em relação ao vírus da doença de Aujeszky.

## 2- Via de eliminação

É a via por meio da qual o agente etiológico tem acesso ao meio exterior, ou seja, é eliminado de uma fonte de infecção.

Embora o agente etiológico possa ser eliminado por diversas vias, normalmente uma é mais importante, tendo maior significado no estudo epidemiológico.

O conhecimento da via de eliminação do agente etiológico é de fundamental importância, pois está associada ao mecanismo de transmissão da enfermidade.

As vias de eliminação estão na dependência do local de multiplicação do agente etiológico. Um agente que produz lesões entéricas terá como via de eliminação mais importante as fezes. Uma enfermidade que produza lesões no trato respiratório terá como principal via de eliminação as secreções oronasais.

Os fatos epidemiológicos seguem uma concatenação lógica. Assim sendo, a eliminação fecal somente será epidemiologicamente importante quando se tratar de agente capaz de sobreviver por tempo suficientemente longo às condições adversas do meio exterior. Por outro lado, agentes frágeis, como certas riquetsias ou vírus, só têm probabilidade de se propagar quando retirados diretamente com o sangue e preservados no organismo do artrópode transmissor.

Dentre as vias de eliminação podemos citar:

#### 2.1- Secreções oronasais e expectorações

Ex.: Garrotilho, tuberculose, raiva, febre aftosa, gripe.

#### 2.2- Excreções

Fezes - salmonelose, eimeriose, verminoses, poliomielite, amebiose, esquistossomose

Urina - leptospirose, estefanurose, *Dioctophyme renale*

#### 2.3- Leite

Ex.: mamite, tuberculose, brucelose.

#### 2.4- Sangue

Ex: Anemia infecciosa equina, babesiose, anaplasnose, malária, doença de Chagas, febre amarela.

#### 2.5- Exsudatos e descargas purulentas

Uretrais - blenorragia

Vaginais - brucelose, vibriose, tricomonose

#### 2.6- Placenta

Ex.: brucelose, sífilis

#### 2.7- Descamações epiteliais

Ex.: sarna, micoses superficiais

#### 2.8- Órgãos internos (cadáver)

Ex: hidatidose

## 2.9- Sêmen

Ex.: brucelose suína

## 3- Meio de transmissão

É o conjunto de veículos, animados ou inanimados, por meio dos quais se dá a transmissão de um agente desde uma fonte de infecção até um hospedeiro susceptível.

O meio exterior é geralmente desfavorável aos agentes etiológicos. Por outro lado, há casos em que a permanência no meio exterior é necessária para que se complete o ciclo vital, como, por exemplo, nas verminoses. Portanto, o fator tempo exigido pelo meio de transmissão é fundamental. Os meios que demandam longa exposição ao meio exterior não servem para agentes que não sobrevivem por esse tempo.

A transmissão pode se dar por contato direto ou por contato indireto.

### 3.1- Contato direto

O contato direto se dá quando ocorre contato físico entre a fonte de infecção e o hospedeiro susceptível e há transferência de material infectante.

Ex.: cópula - tricomonose, campilobacteriose

mordedura - raiva

beijo - sífilis

### 3.2- Contato indireto

Pressupõe a existência de um espaço entre a fonte de infecção e o novo hospedeiro, e a transferência do agente etiológico se dá por intermédio de um veículo, animado ou inanimado.

#### 3.2.1- Ar

Pode ser importante no caso de agentes expelidos com as secreções nasofaríngeas. A transmissão pelo ar se dá por meio de aerossóis ou de poeira.

##### 3.2.1.1- Aerossóis

Os aerossóis resultam da nebulização de secreções oronasais, em decorrência da emissão explosiva do ar. Há dois tipos de aerossóis: gotículas de Flügge - possuem um diâmetro superior a 0,1 mm; e núcleos infecciosos ou núcleos goticulares de Wells - possuem um diâmetro de 0,01 a 0,001 mm.



### 3.2.1.2- Poeira

Agentes com relativa resistência ao ambiente resistem à dessecação e são ressuspensos no ar atmosférico devido a movimentação, no caso de vento, varredura etc.

### 3.2.2- Alimentos e água

A água é de grande importância, devido às inúmeras oportunidades de poluição e contaminação por microrganismos patogênicos. É o principal meio de transmissão das doenças entéricas

Os alimentos também constituem importante meio de transmissão. A contaminação dos alimentos pode ocorrer por manipulação inadequada ou na sua origem, como ocorre com o leite proveniente de animal com brucelose ou tuberculose.

### 3.2.3- Solo

Adquire particular importância quando nele o agente infectante realiza parte do ciclo evolutivo. É o caso das verminoses.

Pode ainda atuar na transmissão de diversas doenças, tais como tétano, carbúnculo sintomático, carbúnculo hemático etc.

### 3.2.4- Hospedeiro intercalado

É um invertebrado que não participa ativamente na transmissão, mas que pode ser indispensável para o ciclo evolutivo do agente ou pode desempenhar importante papel na sua proteção durante a permanência no meio exterior. Ex.: caracóis *Lymnaea* no caso da fasciolose.

### 3.2.5- Vetor

É um organismo vivo, invertebrado, geralmente um artrópode hematófago, e que veicula o agente etiológico. Fornece ao agente condições para sua multiplicação ou para sua proteção. Difere do hospedeiro intercalado porque participa ativamente no processo de transmissão. O vetor pode ser mecânico ou biológico.

#### 3.2.5.1- Vetor mecânico

Apenas transporta mecanicamente o agente etiológico, sem que em seu corpo ocorra alguma modificação desse agente.

O vetor pode transportar o agente em suas patas ou probóscida ou pode ainda haver passagem do agente pelo trato intestinal, sem que ocorra multiplicação ou desenvolvimento do agente. Ex.: mosca doméstica - atua no transporte mecânico de germes com que se contaminou ao pousar em

materiais infectantes. Outro exemplo é o caso dos tabanídeos, que atuam na transmissão do vírus da anemia infecciosa equina.

### 3.2.5.2- Vetor biológico

É aquele em que é necessária a multiplicação ou o desenvolvimento do agente etiológico para que possa transmitir a enfermidade.

O vetor biológico encarrega-se de retirar o agente da fonte de infecção, oferece-lhe proteção e geralmente o conduz a outro hospedeiro.

A transmissão pode se dar pela saliva, durante a picada, pela regurgitação ou pela deposição, na pele, de agentes capazes de penetrar através do ferimento causado pela picada ou outra lesão.

Ex.: *Boophilus microplus* - babesiose, anaplasiose

Barbeiro - doença de Chagas

### 3.2.6- Fômites

São objetos que podem eventualmente levar o agente etiológico da fonte de infecção até o hospedeiro susceptível. Diferentes objetos podem atuar como fômites, tais como raspadeiras, arreios, baldes, seringas, agulhas, instrumentos cirúrgicos etc. Como exemplo, pode ser citada a transmissão da anemia infecciosa equina por meio de agulhas.

### 3.2.7- Outros meios de transmissão

Produtos de origem animal não comestíveis, tais como couro, lã, penas etc., também podem atuar na transmissão de agentes etiológicos.

Produtos imunizantes, tais como soros e vacinas, também podem veicular agentes patogênicos. Existe o relato de um surto de febre aftosa nos EUA no qual o agente foi transmitido por vacina contra varíola proveniente do Japão.

Os meios de transporte também podem auxiliar na difusão de um agente etiológico.

Outro elemento que pode participar na difusão de um agente etiológico é o comunicante, ou contato, que é o indivíduo que esteve em tal associação com uma fonte de infecção ou com um ambiente contaminado a ponto de ter tido a oportunidade de contrair a infecção.

## 4- Porta de entrada

É a via por meio da qual o agente etiológico consegue penetrar em um novo hospedeiro. A porta de entrada está associada ao meio de transmissão

#### 4.1- Mucosas

Trato respiratório - transmissão por gotículas, poeira

Trato digestório - alimentos, água

Aparelho geniturinário - contato direto

Conjuntiva - vetores, gotículas

Ducto galactóforo - solo, fômites

#### 4.2- Pele

A penetração através da pele pode se dar por contato direto, no caso de mordedura, por vetores, solo, fômites etc.

## 5. MEDIDAS GERAIS DE PROFILAXIA

Profilaxia é o conjunto de medidas adotadas com a finalidade de interromper a cadeia de transmissão de uma enfermidade.

As ações profiláticas podem ser exercidas em qualquer fase da história natural da doença, tanto no período pré-patogênico quanto no período patogênico, quando o processo já está instalado.

As medidas profiláticas podem ser adotadas em três níveis: prevenção, controle e erradicação.

Prevenção: consiste em evitar o aparecimento da enfermidade na população.

Controle: é o conjunto de medidas empregadas com o objetivo de reduzir a frequência da ocorrência de uma doença já presente na população; consiste em evitar que a enfermidade venha a se desenvolver, ou seja, diminuir os efeitos da enfermidade quando ela não pode ser evitada.

Erradicação: é o conjunto de ações adotadas com a finalidade de eliminar a enfermidade de um território. Trata-se de um procedimento radical e intensivo, cujo sucesso depende de uma integração ampla, envolvendo diferentes segmentos profissionais e múltiplas medidas sanitárias.

### **Processo de decisão**

O processo de decisão relativo à escolha das ações a serem desencadeadas depende do conhecimento disponível sobre a realidade existente e envolve numerosos aspectos, entre os quais figuram:

- a) existência de recursos humanos e financeiros;
- b) disponibilidade de procedimentos de diagnóstico, exequíveis e confiáveis, bem como dos insumos necessários;
- c) características do agente etiológico e da cadeia epidemiológica da enfermidade;
- d) prevalência e dispersão da enfermidade na população;
- e) perfil do sistema ecológico;
- f) relação custo-benefício;
- g) risco para a espécie humana.

As medidas profiláticas podem ser aplicadas a qualquer elo da cadeia epidemiológica.

## 1- Medidas relativas à fonte de infecção

As ações profiláticas dirigidas a esse elo da cadeia de transmissão têm como objetivo fundamental limitar a capacidade de transmitir a infecção, capacidade essa representada pelo número e pela mobilidade das fontes de infecção de uma doença em determinada área geográfica.

### 1.1- Identificação

O primeiro passo para o combate à enfermidade consiste em identificar a fonte de infecção e proceder ao diagnóstico da enfermidade, o qual pode ser clínico, devendo, porém, ser confirmado por métodos laboratoriais.

A eficácia da ação profilática aplicada à fonte de infecção está na razão direta da precocidade com que é efetivado o diagnóstico. Uma ação tardia, quando a doença já se espalhou na população, implica redução da eficiência e aumento dos custos necessários para combater a doença.

A despeito do vasto elenco de recursos diagnósticos disponíveis, a identificação precoce da fonte de infecção constitui tarefa difícil, em razão das limitações de ordem técnica e econômica.

A dificuldade de identificação, que já existe no caso do doente, principalmente atípico e em fase prodromica, é ainda maior no caso do portador sã, que, embora aparentemente saudável, elimina o agente etiológico. Nesse caso, a identificação da fonte de infecção é ainda mais onerosa, pois depende da realização de exames laboratoriais em todos os animais.

### 1.2- Notificação

A notificação consiste na comunicação oficial, à autoridade sanitária, da ocorrência da doença.

### 1.3- Isolamento

É a segregação da fonte de infecção durante o período máximo de transmissibilidade da doença. O isolamento tem a finalidade de concentrar o potencial de infecção em uma área restrita e controlável, facilitando a adoção de medidas que propiciem melhores oportunidades de destruição do agente etiológico, e tem ainda a finalidade de bloquear o acesso do agente a outros hospedeiros susceptíveis.

Em relação às espécies, sua aplicação apresenta algumas variações:

- a- é aplicável também a seres humanos, em hospitais ou no domicílio, desde que as condições de segurança sejam satisfatórias;
- b- no tocante aos animais de estimação, os procedimentos pouco diferem daqueles adotados para a espécie humana. A segregação é levada a efeito em instituições oficiais, como centros de controle de zoonoses, em hospitais e clínicas particulares, ou mesmo no próprio domicílio,

resguardadas as indispensáveis condições de segurança relativas ao risco de disseminação da doença a outros susceptíveis, inclusive a humanos;

c- já para as espécies de exploração econômica, existem sérias limitações, de natureza técnica e econômica, particularmente devido às dificuldades de conseguir condições essenciais de segurança. Na prática, procede-se à segregação de grupos de animais doentes em instalações que variam segundo a espécie animal e o tipo de manejo adotado.

Podem ser aplicados três tipos de isolamento:

#### 1.3.1- Isolamento individual

Consiste em isolar a fonte de infecção em um local determinado pelas autoridades sanitárias ou pelo proprietário (quando há local disponível na propriedade), devendo-se evitar o contato com outros animais.

As instalações devem sofrer rigorosa desinfecção, e as fezes, a urina e a cama devem ter destino apropriado.

#### 1.3.2- Acantonamento ou isolamento em grupo

É o isolamento de um grupo de animais efetuado na propriedade, e consiste em colocar as fontes de infecção em uma área restrita, de forma a diminuir ao máximo seu deslocamento.

#### 1.3.3- Cordão sanitário ou interdição ou isolamento de área

São linhas demarcatórias que estabelecem limites geográficos nos quais não entram e dos quais não saem animais, ou seja, proíbe-se o trânsito de animais e de seus subprodutos.

Nesse caso, não apenas os animais, mas também as dependências e os objetos bloqueados ficam sem comunicação livre com o exterior. A propriedade interditada fica proibida de movimentar tanto os animais como outros bens e subprodutos, para além de seus limites, sem a devida autorização das autoridades sanitárias.

#### 1.4- Tratamento

Quando viável, aplica-se tratamento específico para a enfermidade, com o objetivo de interromper a eliminação do agente etiológico. Esse tratamento é, muitas vezes, antieconômico, ou então não existe.

Há situações em que o tratamento pode reduzir o período de transmissibilidade da doença. No caso das verminoses, por exemplo, o tratamento pode interferir com o ciclo evolutivo do parasita, acarretando diminuição na contaminação ambiental.

Há ainda a possibilidade de o animal tornar-se um portador convalescente após o tratamento.

### 1.5- Sacrifício ou rifle sanitário

Consiste no abate das fontes de infecção, com o intuito de proteger o restante da população, ainda não afetado pela enfermidade.

É uma medida a ser aplicada quando economicamente justificável. Seu emprego requer um estudo aprofundado, principalmente no tocante à gravidade da situação sob os aspectos sanitário e econômico. Depende ainda de respaldo legal, autorização do proprietário, indenização etc.

A tomada de decisão relativa à utilização do sacrifício seletivo deve ser lastreada em bases consistentes, que justifiquem uma ação tão drástica. Sem dúvida, sua indicação encontra embasamento nos casos de doenças graves, de alta difusibilidade, com ocorrência em áreas de pequena extensão, seja por se tratar de introdução recente em uma região indene, seja por se encontrar em fase final de um programa sanitário, no qual as medidas iniciais reduziram a prevalência para taxas compatíveis com o sacrifício.

As normas de defesa sanitária animal no Brasil determinam a obrigatoriedade do sacrifício no caso de várias doenças de animais, por exemplo: mormo, raiva, pseudorraiva, tuberculose, pulorose, peste suína, febre aftosa, brucelose etc. O sacrifício também é previsto no caso de doenças cuja existência não é oficialmente reconhecida no Brasil, ou seja, doenças exóticas, como peste bovina, peste suína africana etc.

Os procedimentos operacionais para a realização do sacrifício devem ser executados por pessoal qualificado, visando evitar riscos de disseminação do agente para outros ambientes, ou mesmo o risco de infecção do pessoal, por acidente de trabalho.

Essa medida deverá ser, sempre, completada com rigorosa desinfecção, destruição e destinação das carcaças e de todos os resíduos e restos animais porventura existentes no local.

O desejável é que o sacrifício seja realizado no próprio local onde o animal se encontra, embora em circunstâncias especiais possa ser realizado em outro local.

#### 1.5.1- Fatores limitantes

Existem vários fatores limitantes à utilização desse procedimento:

##### a) Disponibilidade de meios de diagnóstico

A dificuldade de identificação da fonte de infecção constitui sério entrave para a aplicação dessa medida. Ainda assim, o sacrifício seletivo de doentes típicos ou de reagentes em testes imunológicos tem sido usado como medida relevante em muitas campanhas bem-sucedidas de combate às doenças animais.

## b) Espécie de hospedeiro

A espécie do hospedeiro é um fator restritivo à adoção dessa medida. Tal medida não é aplicável, por exemplo, à espécie humana.

As espécies silvestres oferecem graus de dificuldade variáveis, particularmente em razão do aspecto seletivo que se impõe na salvaguarda do equilíbrio ecológico. O controle de morcegos hematófagos, pelo uso de anticoagulantes, é um exemplo de sacrifício seletivo de espécie que atua como fonte de infecção.

Em se tratando de animais de estimação, o sacrifício seletivo pode ser adotado, particularmente nos casos em que outros procedimentos alternativos são ineficientes e é grande o risco de transmissão da doença para o ser humano, como é o caso do cão na transmissão da raiva, da leishmaniose visceral ou da doença de Chagas. Mesmo assim, é preciso levar em conta as implicações afetivas das pessoas envolvidas com os animais a serem sacrificados, além da necessidade de legislação específica.

Quando se trata de espécies domésticas de exploração econômica, os maiores entraves são de natureza econômica e técnica. A decisão a ser tomada deverá considerar rigorosamente a relação custo-benefício. Nesse caso, são aspectos relevantes: o valor zootécnico dos animais; a taxa de prevalência da enfermidade; e a disponibilidade de recursos para arcar com programa tão oneroso. Desse modo, em se tratando de taxas elevadas de prevalência, a indicação do sacrifício somente deve ser considerada em circunstâncias especiais, como o risco para a população humana ou a ameaça para os rebanhos do país. Um outro fator extremamente importante a ser avaliado é a possibilidade de reposição dos animais, ou seja, a reconstituição do rebanho, tanto no que diz respeito à disponibilidade de recursos financeiros quanto à existência de animais para substituição.

No caso de espécies peridomiciliares, principalmente os roedores, geralmente são adotadas ações globalizadas, sem a identificação dos indivíduos infectados.

## c) Característica do agente etiológico

A característica do agente etiológico constitui um elemento de restrição ao emprego do sacrifício como medida preventiva. Essa restrição é bastante clara no caso de agentes que:

- apresentam elevada resistência às condições ambientais, como as bactérias esporuladas;
- contam com outros recursos alternativos para sua persistência na natureza, como a participação de vetores ou de reservatórios silvestres.

Essas situações, muitas vezes, tornam o sacrifício ineficaz.



### 1.5.2- Métodos de sacrifício

O sacrifício é executado como abate de emergência e pode ser realizado de diversas formas; deve-se evitar a sangria, com o propósito de diminuir a contaminação ambiental. Pode-se utilizar veneno injetável, pistola de insensibilização, câmara de gás, choque elétrico etc. É importante considerar que o sacrifício deve ser realizado sem sofrimento para o animal.

### 1.6- Destruição de cadáveres

Uma vez sacrificado o animal, deve-se dar um destino adequado à carcaça. Para a destruição dos cadáveres, devem ser observadas as seguintes normas:

- a- os cadáveres não devem ser jogados em correntes de água nem perto delas;
- b- não se deve utilizar a carcaça como alimento de outros animais;
- c- não permitir que animais se aproximem de cadáveres de animais mortos em condições suspeitas;
- d- deve-se evitar o acesso de insetos e roedores;
- e- somente deve ser realizada necropsia na presença do veterinário e em condições de assepsia.

Vários são os procedimentos usualmente empregados na destruição de cadáveres. No entanto é preciso atenção com a legislação ambiental, que tende a tornar-se cada vez mais restritiva.

#### 1.6.1- Enterramento

É o procedimento mais fácil e mais comumente utilizado. O buraco deve ter uma profundidade adequada. A parte mais alta do cadáver deve ficar, no mínimo, a uma profundidade de 1,5 m sob o nível do terreno. Recomenda-se ainda o uso de querosene, cal viva, ou outras substâncias que, além de desinfetarem, pelo seu odor evitam a atração de animais carnívoros.

Não se deve enterrar próximo de correntes de água, lençol freático etc.

#### 1.6.2- Incineração ou cremação

A cremação consiste em colocar as carcaças em uma vala com material inflamável (óleo diesel, madeira, palha, carvão, pneus etc. - não usar gasolina, pelo perigo que representa).

A incineração deve ser realizada, dentro do possível, no local ou próximo do local onde o animal tenha morrido.

Deve-se cavar um buraco no qual caibam os restos do cadáver.

Até que as carcaças tenham sido destruídas, o fogo deve ser vigiado, para impedir que carnívoros ou aves espalhem restos.

### 1.6.3- Cozimento

É efetuado em condições de laboratório, usando autoclave.

### 1.6.4- Método químico

Consiste na utilização de substâncias químicas, tais como  $H_2SO_4$ ,  $NaOH$ , para a eliminação do agente etiológico. É um recurso muito oneroso.

### 1.6.5- Compostagem

Trata-se de um recurso que vem ganhando espaço em algumas áreas, como na avicultura, por exemplo, com perspectivas de adquirir importância como alternativa para dar destino adequado a cadáveres.

## 2- Medidas relativas ao meio de transmissão

Essas medidas têm por objetivo destruir o agente etiológico no período em que se encontra nos diferentes meios de transmissão ou, ainda, evitar que o agente tenha acesso ao hospedeiro susceptível.

A possibilidade de sucesso na atuação sobre o meio de transmissão depende do espaço existente entre a fonte de infecção e o novo hospedeiro, e do período de tempo que o agente permanece no meio exterior.

São estas as ações preventivas, de acordo com o meio de transmissão:

### 2.1- Contato direto

A intimidade de relações estabelecidas entre a fonte de infecção e o hospedeiro susceptível restringe a atuação preventiva nessa modalidade de transmissão.

### 2.2- Transmissão aerógena

Quando a transmissão se dá por aerossóis, também é difícil a adoção de medidas profiláticas, já que o agente, protegido nas partículas, é projetado diretamente ou nas imediações do susceptível, não havendo tempo suficiente para a adoção de medidas. Nesse caso, a distância entre a fonte de infecção e o susceptível é extremamente importante.

O arejamento do ambiente, obtido com ventilação sistemática e exaustão, pode trazer valiosa contribuição para a profilaxia, uma vez que remove constantemente o ar e com isso elimina excesso de calor, vapor de água, produtos gasosos e outros materiais em suspensão no ar. Dessa forma, pode remover agentes etiológicos em suspensão no ar antes de eles serem inalados por outros indivíduos.

Nos casos de transmissão aerógena não imediata, algumas alternativas de atuação profilática podem ser adotadas, entre as quais podem-se incluir, além do arejamento, desinfecção do ar e controle de poeiras. Embora a eficiência e a praticidade dessas medidas não sejam das mais animadoras, alguns resultados podem ser esperados quando se atua sobre os núcleos infecciosos e as poeiras, em virtude de um maior intervalo de tempo para a eficácia das medidas.

A descontaminação do ambiente, por exemplo, pode ser efetivada em recintos limitados, como hospitais, laboratórios, dependências de manipulação de alimentos, criatórios de animais de pequeno porte, incubadoras etc. Em tais circunstâncias, podem ser adotados procedimentos físicos, como radiação ultravioleta, calor, exaustão etc., ou produtos químicos, como desinfetantes, sob a forma de nebulização ou vapor.

Medidas adicionais que visam prevenir a formação de poeira devem ser incentivadas, como evitar varredura a seco ou movimentação brusca de animais confinados.

### 2.3- Solo

As ações profiláticas dirigidas ao solo, embora importantes, são, por si só, insuficientes para limitar a propagação de doenças por esse meio de transmissão. Todavia existem práticas sanitárias capazes de oferecer valiosa contribuição ao bloqueio da evolução e dispersão de agentes etiológicos do solo. Sem prejuízo de outras ações profiláticas, dois grupos de procedimentos podem ser extremamente valiosos quando se objetiva a salubridade do ambiente.

#### 2.3.1- Medidas protetoras

As ações que visam evitar a contaminação do solo figuram como primeira barreira sanitária, pelo seu grau de importância na profilaxia.

##### a- Tratamento e destino adequado dos excrementos

Tem como objetivo impedir a propagação de agentes que utilizam essa via de eliminação. Nas populações humanas das cidades, essa medida é realizada por meio dos sistemas de tratamento de esgoto e águas residuais, ao passo que nas habitações isoladas a sistemática se apóia em vários tipos de instalações, tais como fossa.

Já no que se refere às populações animais, somente as criações em regime de confinamento têm a possibilidade de contar com sistema de coleta e tratamento de excretas, resíduos e águas servidas, representado por esterqueiras ou dispositivos similares.

#### b- Controle dos adubos orgânicos

Os adubos orgânicos utilizados tanto em culturas como nas pastagens devem ser cuidadosamente controlados com o fim de evitar que veiculem agentes causadores de doenças. Nesses casos, a procedência de tais insumos deve ser considerada, especialmente para assegurar que os mesmos foram suficientemente maturados e não oferecem riscos de disseminação de agentes infecciosos ou mesmo de poluentes de natureza diversa, como os pesticidas.

#### 2.3.2- Medidas saneadoras

Têm por finalidade a higienização de superfícies contaminadas do solo.

Difícilmente pode-se conseguir a eliminação dos contaminantes do solo, salvo em áreas restritas, particularmente se são pavimentadas. Existem, contudo, procedimentos capazes de inibir ou mesmo impedir que agentes causadores de doenças consigam evoluir e disseminar-se no solo.

Entre esses procedimentos podem ser incluídos:

- a- drenagem de áreas pantanosas, aterro de depressões e desvio de cursos d'água;
- b- limpeza da vegetação arbustiva marginal dos mananciais de água;
- c- adoção de práticas agrícolas, como aração e gradagem do solo, que, ao revolver a terra, enterram ovos e larvas de parasitas, além de outros agentes infecciosos, ao mesmo tempo que os expõem ora à ação do oxigênio, no caso dos microrganismos esporulados, ora à ação dos raios solares;
- d- correção do pH do solo, que pode criar condições adversas a determinados agentes;
- e- limpeza e manutenção das pastagens, livrando-as de vegetação arbustiva e de pragas capazes de abrigar agentes e vetores;
- f- rotação de pastagens.

No entanto algumas dessas medidas, que poderiam ser úteis do ponto de vista sanitário, encontraram restrições na legislação ambiental.

#### 2.4- Água e alimentos

As ações dirigidas a esses elementos incluem a proteção, que visa evitar a contaminação, e o tratamento, que tem por finalidade sua descontaminação.

No caso da água, a proteção dos mananciais destinados ao abastecimento, contra sua contaminação ou poluição, constitui medida importante. Para isso, é necessário impedir o afluxo de esgotos e efluentes industriais, bem como o acesso de pessoas e animais. A existência de uma faixa de vegetação densa ao redor dos mananciais contribui para sua proteção, ao mesmo tempo em que evita o escoamento de águas superficiais capazes de carrear contaminantes e poluentes. Ações preventivas devem ser adotadas também na condução da água até o consumo.

Entretanto nem sempre a água disponível encontra-se em condições de ser destinada ao consumo *in natura*. Ela pode apresentar características físico-químicas que a tornam imprópria para o consumo humano ou animal, mas não para diferentes atividades higiênicas de limpeza domiciliar, industrial, de instalações zootécnicas, ou mesmo para irrigação. Pode, ainda, apresentar diferentes graus de contaminação ou de poluição que inviabilizam sua utilização imediata. Nesse caso, como primeira instância, recorre-se aos procedimentos que visam sua descontaminação e/ou despoluição, os quais incluem:

- a- sedimentação e filtração, que já melhoram de maneira substancial a qualidade da água;
- b- desinfecção, usualmente realizada por cloração, eficaz contra muitos agentes de doenças transmissíveis.

No caso do leite, a tarefa de proteção contra possíveis contaminações tem início na higiene da criação, de tal forma que o produto seja originalmente hígido. Sua qualidade depende ainda de cuidados higiênicos na ordenha, equipamentos e transporte adequado etc.

Relativamente à descontaminação do leite, existem diversos processamentos, sendo a pasteurização um dos mais eficazes e dos mais utilizados. A inspeção veterinária constitui eficiente barreira sanitária e representa uma garantia de qualidade do produto.

No que diz respeito aos produtos cárneos, as diretrizes são as mesmas. Os processos de beneficiamento incluem, entre outros, tratamento pelo calor, pelo frio, dessecação, defumação e salga.

## 2.5- Vetores

No caso dos vetores mecânicos, o essencial é impedir sua proliferação. As ações saneadoras, aplicadas aos possíveis criadouros, podem ser bastante eficazes. O destino adequado de excrementos, de lixo, de resíduos orgânicos e o emprego de inseticidas constituem medidas de valor. O emprego de barreiras físicas, como telas e outros dispositivos, pode impedir o acesso do vetor.

Quando se trata de vetores biológicos, o controle se torna mais complexo, em razão da diversidade de espécies e dos diferentes mecanismos utilizados para a transmissão. Os procedimentos a serem adotados podem ser resumidos em:

### 2.5.1- Medidas defensivas

Têm por finalidade impedir o acesso do vetor aos hospedeiros.

- a- construção de habitações e instalações zootécnicas protegidas com telas, desprovidas de frestas ou fendas, para evitar que determinados vetores possam entrar;
- b- destinação adequada a excrementos, lixo e resíduos orgânicos, bem como proteção dos alimentos;
- c- emprego de repelentes;
- d- vigilância epidemiológica, objetivando detectar a introdução de vetores na região;
- e- para a espécie humana, uso de roupas especiais, calçados etc., em determinadas circunstâncias.

#### 2.5.2- Medidas saneadoras

É o conjunto de ações dirigidas ao ambiente, visando criar condições adversas ao desenvolvimento do ciclo de vida desses invertebrados. Tais medidas apresentam caráter geral e são indicadas como instrumentos inespecíficos de prevenção, aplicáveis a quase todos os elos da cadeia de transmissão. Entre elas, figuram:

- a- destino adequado de excrementos e resíduos;
- b- aração e gradagem do solo;
- c- rotação de pastagem; a queima de pastagem, que poderia ser útil para o saneamento, é proibida pela legislação ambiental;
- d- remoção de entulhos;
- e- drenagem de pântanos e desvio de cursos d'água, medidas que encontram restrições por parte da legislação.

#### 2.5.3- Medidas ofensivas

São aquelas que têm por objetivo a destruição do artrópode, tanto em seu estágio larvar como na forma adulta. Para isso, é indispensável conhecer a biologia do vetor a ser combatido, bem como as peculiaridades envolvidas no processo de transmissão. Entre os procedimentos disponíveis, estão incluídos:

- a- procedimentos de natureza biológica, tais como o emprego de machos estéreis, peixes larvófagos, aves insetívoras e agentes de doenças de artrópodes;
- b- procedimentos de natureza química, representados pelo uso de inseticidas. Apesar da eficácia desse procedimento, tanto sobre a forma larvar quanto sobre a forma adulta, existem limitações, tanto de caráter técnico quanto de caráter sanitário. Como dificuldade de natureza técnica figura a aplicação do inseticida em determinadas populações de artrópodes, como é o caso dos vetores silvestres da febre amarela, da malária e da leishmaniose. A possibilidade de surgimento de estirpes de artrópodes resistentes ao inseticida e as preocupações com a alteração do equilíbrio

ecológico são outras dificuldades. Do ponto de vista sanitário, as restrições estão relacionadas, fundamentalmente, à toxicidade dos produtos utilizados, tanto para humanos quanto para outros animais.

## 2.6- Hospedeiro intercalado

Uma vez que se trata de vertebrado sem participação ativa na transmissão, as medidas disponíveis são aquelas aplicadas ao ambiente.

## 2.7- Produtos biológicos

As medidas estão relacionadas ao controle da qualidade desses produtos. Um exemplo é o teste de inocuidade de vacinas, soros etc.

Os produtos de origem animal utilizados na reprodução, tais como sêmen e embriões, também podem veicular agentes etiológicos. Por isso, é fundamental que esses materiais sejam obtidos de animais comprovadamente livres de enfermidades. Para tal, há necessidade de controle sanitário permanente dos doadores, no que diz respeito às enfermidades passíveis de transmissão por esses meios. Também são importantes os cuidados de higiene a serem observados durante a obtenção e a manipulação desses materiais. Um exemplo de medida é o uso de antibióticos no diluente de sêmen e no meio usado para lavar embriões.

## 2.8- Fômites

A desinfecção dos instrumentos de uso veterinário, utensílios, equipamentos etc. pode fornecer valiosa contribuição na profilaxia das doenças transmissíveis. A desinfecção consiste na destruição de agentes infecciosos situados fora do organismo, mediante a aplicação de meios físicos ou químicos.

Após a ocorrência de uma infecção, há necessidade de uma limpeza rigorosa das instalações e dos utensílios, com a adequada desinfecção, de modo a impedir a transmissão do agente etiológico a outros animais que usem esses materiais.

Essa limpeza consiste na remoção do agente etiológico e da matéria orgânica que ofereça condições favoráveis a sua sobrevivência.

Também é importante a limpeza e a desinfecção dos veículos destinados ao transporte de animais e produtos de origem animal.

## 2.9- Produtos de origem animal não comestíveis

Esses produtos podem ser submetidos a tratamentos que visam a eliminar agentes, tais como tratamento de pele em curtumes, vaporização com desinfetantes em câmaras de expurgo etc.

## 2.10- Outros meios

O controle da movimentação de pessoas e de outros animais é fundamental como medida sanitária contra a introdução de doenças.

Dispositivos tais como pedilúvio, uso de roupas especiais e barreiras físicas podem auxiliar no bloqueio à entrada de agentes etiológicos.

O destino adequado para o lixo também é medida profilática muito importante, inclusive em Medicina Veterinária. Há necessidade de cuidados especiais com o lixo de navios, aviões e outros meios que permitem o transporte rápido do agente etiológico para grandes distâncias, possibilitando a introdução de doenças exóticas. Há vários exemplos de introdução de doenças, como foi o caso de peste suína africana no Brasil em 1978, que provavelmente penetrou no país pelo aeroporto internacional do Rio de Janeiro. Por isso, é importante impedir que o lixo saia do local de recepção, devendo ser incinerado no próprio porto ou aeroporto. Esses cuidados devem ser estendidos aos restos de comida, que não devem ser empregados na alimentação animal, devendo também ser destruídos no local.

## 3- Medidas relativas aos comunicantes ou contatos

Comunicantes ou contatos são hospedeiros vertebrados que tiveram contato com a fonte de infecção ou estiveram em locais sabidamente contaminados, ou então ingeriram alimentos contaminados, ou seja, estiveram expostos ao risco de contrair a infecção.

### 3.1- Sacrifício

O sacrifício pode ser individual ou massal.

O sacrifício massal, ou despovoamento, consiste no abate de todos os indivíduos que, presumivelmente, tenham estado expostos ao risco de infecção. É uma medida muito drástica e somente utilizada quando se trata de doença contagiosa e sem recuperação, ou então doença exótica recentemente introduzida.

O despovoamento completo da população de uma área restrita, onde grassa uma doença com tais características, pode constituir o procedimento mais adequado para proteger os animais de populações ainda não afetadas, sendo indicado nas seguintes situações:

- a- quando a infecção está se espalhando de forma tão rápida a impossibilitar seu combate por outros métodos, como ocorreu com a peste suína africana em vários países;
- b- quando a infecção apresenta elevada transmissibilidade e é de introdução recente, como ocorreu no episódio de peste bovina, no Brasil, em 1921, quando todo o lote de animais importados



naquela ocasião foi abatido. Igual procedimento foi adotado por países onde a febre aftosa ocorreu de forma esporádica (ex.: Reino Unido, algumas áreas do Brasil etc.);

- c- quando a população é inacessível a outras medidas sanitárias, como ocorre com os cães errantes, no caso da raiva urbana, os morcegos, no caso da raiva rural, e os roedores sinantrópicos, no caso da leptospirose;
- d- quando uma enfermidade altamente transmissível está em fase final de um programa de controle, como é atualmente o caso de febre aftosa em algumas regiões do Brasil, onde tem sido adotado o abate de todos os comunicantes nos surtos ocorridos.

### 3.2- Quarentena

É o isolamento do comunicante pelo tempo correspondente ao período máximo de incubação da doença. Tem por objetivo impedir a propagação da doença, caso o indivíduo venha a revelar-se uma fonte de infecção.

Pode também ser aplicada a animais novos que chegam ao rebanho.

É uma das medidas mais eficazes contra a introdução ou a propagação da doença no rebanho.

Em veterinária, ela pode ser realizada em dependências especiais, denominadas quarentenários ou lazaretos, destinadas a manter, em completo isolamento, indivíduos importados ou destinados à exportação. Pode ainda ser realizada na propriedade, pelo estabelecimento de rigorosas restrições à movimentação do comunicante.

Conhecido desde os períodos mais remotos da história da civilização, o termo quarentena parece derivar de *quarantines*, isto é, estações instaladas nos portos do Mediterrâneo onde os viajantes procedentes de áreas afetadas pela peste eram segregados por um período de 40 dias. No que concerne a sua aplicação aos animais, os romanos Marcus Terentius Varro e Lucius Junius Moderatus Columella já a preconizavam no primeiro século desta era.

Na atualidade, o período de quarentena varia com a natureza da doença e com a condição epidemiológica das áreas geográficas envolvidas (origem e destino). Países livres da raiva, por exemplo, geralmente estabelecem severas restrições à importação de cães e gatos procedentes de áreas endêmicas da doença, admitindo-a somente em casos excepcionais, e mesmo assim condicionada a um longo período de quarentena, no local de chegada.

### 3.3- Quimioprofilaxia

Pode ser individual ou massal. Esse recurso é uma boa alternativa em situações em que a taxa de prevalência da doença é alta, inviabilizando o despovoamento.

A adoção desse procedimento depende da disponibilidade de recursos terapêuticos e da viabilidade econômica de sua aplicação em larga escala.

Como exemplos de quimioprofilaxia massal podem-se citar o uso de antibióticos nas rações, a adição de anti-helmínticos ao sal mineral etc.

O tratamento do comunicante também é uma medida utilizada no combate à tuberculose humana.

### 3.4- Imunoprofilaxia

Apesar das limitações, uma vez que o comunicante já teve contato com o agente etiológico, esse recurso pode ser adotado em algumas situações.

No caso da imunoprofilaxia ativa, ou seja, uso de vacinas, devem-se considerar o período de indução da imunidade e o período de incubação da doença. Em indivíduos já vacinados anteriormente, a vacinação pode induzir mais rapidamente a resposta imune.

Existem situações em que o período médio de incubação da doença é maior que o período médio de indução da imunidade pela vacina. É o caso da raiva, contra a qual é adotada a vacinação pós-exposição.

A imunoprofilaxia passiva (sorotepia) é outra alternativa a ser considerada.

### 3.5- Controle de trânsito

É uma medida de difícil aplicação, em virtude de diversos fatores, tais como: grandes distâncias, grande número de rodovias, falta de consciência para os problemas sanitários etc.

### 3.6- Vigilância sanitária

É a observação dos comunicantes pelo período máximo de incubação da doença, contado a partir do último contato com a fonte de infecção. Representa valiosa contribuição no combate a uma doença.

Difere da quarentena porque os indivíduos não são isolados.

Em veterinária, essa atividade pode ser implementada com a utilização de animais-sentinelas. Nesse caso, animais altamente susceptíveis à doença são colocados em convívio estreito com os comunicantes, de forma que a existência de animais eliminando o agente etiológico possa ser mais rapidamente detectada. Esse recurso já foi empregado em programas de combate à febre aftosa usando bovinos jovens ou suínos.

#### 4- Medidas relativas aos susceptíveis

Nem sempre os procedimentos adotados nos outros pontos da cadeia epidemiológica são suficientes para impedir que o agente etiológico atinja o hospedeiro susceptível. Por isso, muitas vezes são importantes as medidas dirigidas aos susceptíveis.

##### 4.1- Medidas gerais

As medidas inespecíficas de proteção relativas aos susceptíveis podem oferecer valioso apoio à profilaxia.

A resistência natural ou a seleção de resistentes a determinadas doenças é um recurso de proteção.

As medidas gerais incluem também cuidados com a alimentação, tratamento de soluções de continuidade e proteção contra vetores, como a telagem de instalações.

Também pode ser incluída a proteção individual adotada na proteção contra doenças transmitidas por contato direto, como é o caso do uso de luvas, preservativos, e também proteção contra outras formas de transmissão, como o uso de máscaras, protetores para os olhos etc.

##### 4.2- Medidas específicas

As ações específicas estão associadas principalmente a um processo de proteção imunológica. Estão incluídas aqui a imunização passiva natural, pela ingestão do colostro, a imunização passiva artificial, pela aplicação de soro imune, a imunização ativa artificial, pela aplicação de vacinas, e a imunização ativa natural, como é o caso da pré-munição, usada na prevenção da anaplasnose.

Outro recurso para proteger o hospedeiro susceptível pode ser a quimioprofilaxia, ou seja, a administração de medicamentos antes que a infecção se instale.

#### 5- Medidas relativas à comunidade

Educação sanitária: é a conscientização da comunidade acerca dos problemas causados pelas enfermidades. É medida fundamental em qualquer campanha sanitária.

## 6. ÍNDICES E COEFICIENTES INDICADORES DE SAÚDE

São valores utilizados para avaliar o estado de saúde de uma população. Os valores numéricos referentes a qualquer evento de interesse em saúde são necessários para o conhecimento das condições de saúde de uma população. No entanto o simples valor absoluto sobre o número de eventos não é suficiente, pois em Epidemiologia há interesse de saber, por exemplo, o risco de um indivíduo sofrer aquele evento, sua distribuição por sexo, idade, raça etc., e essas informações não são fornecidas pelo simples número de eventos. Essas informações podem ser obtidas por meio dos indicadores.

Existem indicadores positivos, negativos e neutros. Em saúde se trabalha mais com indicadores negativos, como morbidade e mortalidade, mas há também indicadores positivos, que medem qualidade de vida, bem-estar etc. Alguns não se enquadram nessa classificação, embora possam estar associados a eles.

Principais modalidades de indicadores de saúde:

- Mortalidade/sobrevivência;
- Morbidade/gravidade/incapacidade funcional;
- Nutrição/crescimento e desenvolvimento;
- Aspectos demográficos;
- Condições socioeconômicas;
- Saúde ambiental;
- Serviços de saúde.

Em Medicina Veterinária, há também indicadores para medir produtividade nas explorações animais.

Serão abordados aqui principalmente os indicadores relacionados à ocorrência de enfermidades e de mortalidade, mas é importante ficar claro que a compreensão do assunto permite a elaboração de indicadores para inúmeras outras situações.

Inicialmente deve-se entender a diferença entre índice e coeficiente.

**Coeficiente** ou **taxa**: mede sempre uma probabilidade, ou seja, mede o risco médio que um indivíduo da população tem de sofrer determinado evento.

**Índice**: não mede probabilidade nem risco; apenas relaciona duas quantidades ou dois eventos.

## ÍNDICES

Os índices de maior importância em Epidemiologia são:

### 1- Índice demográfico

Também é chamado de índice de densidade populacional. É obtido pela seguinte relação:

$$\frac{\text{Número de indivíduos que vivem em determinado local}}{\text{Área geográfica}}$$

Esse indicador expressa a densidade populacional.

### 2- Índice vital de Pearl

Expressa a dinâmica populacional e é obtido pela relação entre o número de nascidos vivos e o número de óbitos observados em determinada população, em determinado período de tempo.

$$\frac{\text{Número de nascidos vivos}}{\text{Número de óbitos}}$$

Resultado maior do que 1 indica que a população está aumentando; resultado igual a 1 indica que o tamanho da população está estacionado; e resultado menor do que 1 indica que a população está diminuindo. Isso sem levar em consideração outros fatores, como imigração e emigração, que também interferem na dinâmica populacional.

### 3- Índice de mortalidade proporcional

Há dois tipos de índice de mortalidade proporcional: de acordo com a causa do óbito e de acordo com a faixa etária.

#### 3.1- De acordo com a causa do óbito

$$\frac{\text{Número de óbitos por determinada causa}}{\text{Número total de óbitos}} \times 100$$

Serve para avaliar proporcionalmente a importância de determinada causa de óbito em uma população e, portanto, para o estabelecimento de prioridades por parte das autoridades sanitárias.

### 3.2- De acordo com a idade

É calculado pela relação entre o número de óbitos em determinada faixa etária e o total de óbitos na população. Como exemplo, pode ser mencionado o indicador de Swaroop-Uemura, usado em Medicina, o qual é obtido pela relação entre o número de óbitos em pessoas com mais de 50 anos e o total de óbitos observados em uma população em um determinado período de tempo.

$$\frac{\text{Número de óbitos em pessoas } > 50 \text{ anos de idade}}{\text{Número total de óbitos}} \times 100$$

Expressa a condição de saúde de uma população: quanto mais esse indicador se aproxima de 100, melhor é a condição de saúde da população.

Índices de mortalidade proporcional podem ser calculados para as diversas faixas etárias.

### COEFICIENTES OU TAXAS

Coeficiente é a frequência de certa característica (doença, óbito, por exemplo) expressa por unidade de tamanho da população na qual essa característica foi observada. Para permitir a comparação entre diferentes épocas, locais ou subgrupos populacionais, por exemplo, os coeficientes são expressos em unidades de tamanho da população, e essa unidade de tamanho da população é sempre uma potência de 10, que é a chamada base do coeficiente.

A unidade de tamanho da população é, até certo ponto, escolhida arbitrariamente, embora para alguns coeficientes já seja consagrado o uso de determinada potência de 10. Como regra geral, deve-se escolher uma potência de 10 que, ao ser multiplicada pelo resultado da divisão, proporcione um número prontamente compreensível.

Para que o coeficiente tenha utilidade do ponto de vista epidemiológico, ele necessita de três informações:

- numerador - número de indivíduos afetados
- denominador - população
- especificação de tempo e espaço

$$\frac{\text{Número de indivíduos afetados, em determinado local e tempo}}{\text{População}} \times 10^x$$

A população a ser usada no denominador é a mesma do local e do tempo em que foram observados os eventos. No entanto, quando o coeficiente retrata o que ocorre em um período, é preciso lembrar que a população pode sofrer alterações ao longo do período retratado, e daí surge a dúvida: qual população utilizar? Uma das opções para levar em consideração as alterações populacionais é usar a população estimada para o meio do período retratado no coeficiente. Já quando o coeficiente retrata a situação de um determinado momento, não há tal dúvida, pois se utiliza a população existente naquele exato momento retratado pelo coeficiente.

Sempre que se calcula um coeficiente, está implícita a noção de risco ou probabilidade e a noção de tempo e espaço. Um coeficiente é sempre calculado para determinado tempo especificado e para uma área delimitada.

Do ponto de vista da abrangência, os coeficientes podem ser gerais ou específicos.

Coeficientes gerais são aqueles para os quais existe a especificação apenas de tempo e de espaço. Os coeficientes gerais propiciam uma visão global do fato analisado, mas não oferecem detalhe adicional sobre os múltiplos eventos que podem ocorrer em uma população.

Coeficientes específicos são aqueles que apresentam outras especificações, além de tempo e local. Quando uma especificação é feita no numerador, é feita também no denominador. Por exemplo, quando se quer retratar a situação em um subgrupo da população (e.g., sexo, raça, idade, grau de escolaridade etc.), o coeficiente é calculado pela relação entre o número de eventos observados naquele subgrupo e o número de indivíduos que compõem aquele subgrupo da população.

Os principais coeficientes utilizados em Epidemiologia são:

## 1- Coeficientes para medir natalidade

Em Medicina, esses coeficientes geralmente são expressos em grupos de 1.000 indivíduos, ou seja,  $10^3$ .

### 1.1- Coeficiente geral de natalidade

$$\frac{\text{Número de nascidos vivos em determinado local e período}}{\text{População (mesma área e mesmo período)}} \times 10^x$$

De acordo com alguns autores, essa relação não representa exatamente um coeficiente, uma vez que nem todos os indivíduos da população estão sujeitos a sofrer o evento, isto é, ter um filho.

É um indicador mais usado em Medicina e tem o propósito de avaliar a intensidade do crescimento populacional.

### 1.2- Coeficientes de natalidade específicos

Caso se introduza alguma outra limitação, como raça, religião, renda, escolaridade etc., o coeficiente passa a ser específico.

### 1.3- Coeficiente geral de fertilidade

Também é chamado coeficiente monógeno feminino.

$$\frac{\text{Número de nascidos vivos}}{\text{População feminina em idade de reprodução}} \times 10^x$$

Um coeficiente desse tipo é usado também em Medicina Veterinária, para avaliar o desempenho reprodutivo de um rebanho.

### 1.4- Coeficientes de fertilidade específicos

Caso se introduza alguma outra limitação, como raça, religião, renda, escolaridade etc., o coeficiente passa a ser específico.

### 1.5- Coeficiente de concepção

Trata-se de um indicador aplicado a rebanhos animais de exploração econômica.

$$\frac{\text{Número de fêmeas em gestação}}{\text{Número de fêmeas inseminadas (ou cobertas)}} \times 10^x$$

## 2- Coeficientes para medir mortalidade

### 2.1- Coeficiente geral de mortalidade

$$\frac{\text{Número de óbitos em determinada área e período}}{\text{População}} \times 10^x$$

Indica a probabilidade que teve um indivíduo daquela população de morrer durante aquele período de tempo.



## 2.2- Coeficientes de mortalidade específicos

Os coeficientes de mortalidade também podem ser específicos para qualquer subgrupo da população, ou então para uma determinada causa de óbito, além da possibilidade da combinação de várias especificações.

São bastante usados os coeficientes de mortalidade de acordo com a causa do óbito e os coeficientes de mortalidade de acordo com a faixa etária.

### 2.2.1- Coeficiente de mortalidade de acordo com a causa do óbito

$$\frac{\text{Número de óbitos por determinada causa (local e período)}}{\text{População (área e período)}} \times 10^x$$

Indica a probabilidade que teve um indivíduo daquela população de morrer devido àquela causa naquele período de tempo.

### 2.2.2- Coeficientes de mortalidade específicos por faixa etária

$$\frac{\text{Número de óbitos em indivíduos de determinada faixa etária (local, período)}}{\text{Número de indivíduos de determinada faixa etária (local, período)}} \times 10^x$$

Um exemplo é o **coeficiente de mortalidade infantil**, muito usado em Medicina para avaliar a condição de saúde de uma população.

$$\frac{\text{Número óbitos em crianças } < 1 \text{ ano (local, período)}}{\text{Número de nascidos vivos (local, período)}} \times 10^x$$

## 3- Coeficiente de letalidade

Nesse caso, somente faz sentido o uso de coeficientes específicos de acordo com a causa (da doença e do óbito). Podem ainda ser feitas especificações de outra natureza, como subgrupos da população, por exemplo.

$$\frac{\text{Número óbitos por determinada doença (local, período)}}{\text{Número de casos da doença (local, período)}} \times 10^x$$

Mede o risco que um doente correu de morrer em consequência daquela doença. É uma forma de indicar a gravidade da doença, ou seja, a virulência do agente etiológico.

#### 4- Coeficientes de morbidade

Também nesse caso, somente apresentam importância os coeficientes específicos para determinada doença. Podem ainda ser feitas especificações de outra natureza.

Os principais tipos de coeficiente de morbidade são:

##### 4.1- Coeficiente de incidência

Também é chamado de coeficiente de morbidade incidente.

$$\frac{\text{Número de casos novos da doença (local e período)}}{\text{População (local e período)}} \times 10^x$$

Para o cálculo do coeficiente de incidência, leva-se em consideração o número de casos novos da doença, ou seja, aqueles que se iniciaram no período de tempo considerado, naquela população.

Mede o risco que correu um indivíduo daquela população de ser atingido por aquela enfermidade, naquele período de tempo, e tem por objetivo avaliar a frequência com que estão surgindo casos novos da doença na população.

##### 4.2- Coeficiente de prevalência

Também é chamado de coeficiente de morbidade prevalente.

$$\frac{\text{Número de casos da doença existentes em um local em determinado momento}}{\text{População no local naquele momento}} \times 10^x$$

Para compreender a diferença entre incidência e prevalência, faz-se analogia com um filme e uma foto: o coeficiente de incidência pode ser comparado a um filme, que mostra o que ocorre durante todo o período, ao passo que o coeficiente de prevalência pode ser comparado a uma fotografia, que retrata a situação em um determinado momento.

##### 4.3- Coeficiente de ataque

É similar ao coeficiente de incidência. É usado para doenças transmissíveis, em situações em que é possível delimitar quais foram os indivíduos expostos ao agente etiológico.

$$\frac{\text{Número de casos novos da doença (local e período)}}{\text{Número de indivíduos expostos ao agente etiológico (local e período)}} \times 10^x$$

#### 4.4- Coeficiente de ataque secundário

$$\frac{\text{Número de casos secundários da doença (local e período)}}{\text{Número de indivíduos expostos aos casos primários (local e período)}} \times 10^x$$

Também é uma medida de incidência, na qual no numerador coloca-se o número de casos novos surgidos após contato com o caso primário, e no denominador coloca-se o número total de contatos.

Mede a difusibilidade da doença e está relacionado com a infectividade do agente etiológico.

## 7. FORMAS DE OCORRÊNCIA DE DOENÇAS EM POPULAÇÕES

As doenças podem ocorrer em uma população de forma endêmica, epidêmica, pandêmica ou esporádica.

### 1- Endemia

Quando uma doença ocorre em uma população dentro dos limites esperados, dá-se o nome de endemia. Esse termo é usado para expressar que a ocorrência da doença naquela população é constante e frequente. Portanto o termo implica uma situação estável. Se o comportamento da enfermidade está bem compreendido, seu nível endêmico é previsível.

O termo endêmico pode ser aplicado não somente a doenças com sintomatologia manifesta, mas também quando detectada por meio de exames laboratoriais, como, por exemplo, pela presença de anticorpos.

Endemia é um termo aplicado não somente a doenças transmissíveis, mas também a outros tipos de agravo que afetem a saúde de uma população.

Para a existência de uma endemia, é necessário que haja naquela área uma combinação de fatores que permitem a manutenção do agente etiológico naquela população, como, por exemplo, meios de transmissão, suficiente densidade de hospedeiros susceptíveis e outros fatores ecológicos que possibilitem a transmissão e a sobrevivência do agente etiológico.

Quando se trata de doenças animais, pode-se usar o termo enzootia, porém o termo endemia é usado tanto para enfermidades em humanos quanto para enfermidades em animais.

No caso de uma enfermidade que ocorre continuamente com taxas de prevalência muito altas, alguns autores dão o nome de hiperendemia.

Pode-se citar como exemplo de endemia animal a anemia infecciosa equina em certas áreas da Região Centro-Oeste do Brasil.

### 2- Epidemia

O termo epidemia foi originalmente usado para descrever um súbito e imprevisível aumento no número de casos de uma doença infecciosa em uma população. No entanto, na Epidemiologia moderna, considera-se uma epidemia a ocorrência de uma doença, transmissível ou não, em patamares acima dos limites esperados para o período em questão, isto é, acima do nível endêmico. Portanto uma epidemia não envolve necessariamente um grande número de casos da enfermidade.

Em Medicina Veterinária pode-se usar também o termo epizootia.

Quando ocorre uma epidemia, a população deve ter estado sujeita a um ou mais fatores que não estavam presentes anteriormente.

Para que uma epidemia seja reconhecida, o nível endêmico da enfermidade deve ser bem conhecido, caso contrário pode-se incorrer em erros. Um exemplo disso foi a mortalidade de raposas observada no Reino Unido nos anos 1950. Essa aparente epidemia de uma nova e fatal doença recebeu bastante publicidade, e toda raposa morta era considerada mais um caso da doença. Análises laboratoriais mostraram que o envenenamento por hidrogenocarbonato clorinado era a causa do aumento na mortalidade entre as raposas, porém apenas 40% das raposas submetidas a exame pós-morte haviam morrido por aquele envenenamento. As outras 60% haviam morrido por doenças endêmicas que antes não haviam despertado interesse.

Para ficar claro o significado do termo epidemia, é importante diferenciá-lo de outros termos, como, por exemplo:

Foco: é um episódio de uma enfermidade, ocorrido em um rebanho, no qual todos os seus indivíduos estão expostos ao risco de contrair a enfermidade. Devido às dificuldades de delimitar os indivíduos expostos ao risco, na prática o serviço de Defesa Sanitária Animal considera cada rebanho (cada propriedade) um foco.

Foco primário: é o primeiro foco da enfermidade ocorrido

Foco índice: é o primeiro foco da enfermidade registrado

Surto: é constituído pelo grupo de focos originados de uma fonte de infecção comum, em uma área e um período de tempo determinados. A diferença entre surto e epidemia é que o surto se refere à ocorrência da enfermidade acima dos limites esperados, porém em uma população restrita, como, por exemplo, um quartel, uma escola etc.

### 3- Pandemia

O termo pandemia origina-se do grego: 'pan' significa todo, e 'demos' significa população.

Pandemia é a ocorrência de determinada enfermidade acima dos valores esperados e atingindo grandes extensões geográficas.

Para a ocorrência de doenças em populações animais pode-se usar também o termo panzootia.

Como exemplos de pandemias em populações animais, pode-se mencionar a ocorrência de peste bovina, febre aftosa e peste suína africana. Nos anos 1978 e 1979, ocorreu uma pandemia de parvovirose canina em muitas partes do mundo.

No ser humano, são exemplos de pandemias as ocorrências de peste bubônica na Idade Média, cólera no século XIX, influenza logo após a Primeira Guerra Mundial, e, mais recentemente, Aids.

### 4- Ocorrência esporádica

Trata-se de uma situação em que a doença ocorre de maneira irregular e casual. Isso implica que circunstâncias apropriadas ocorreram localmente, produzindo surtos pequenos e localizados.

A ocorrência esporádica pode estar associada a um único caso ou a um grupo de casos.

### **Curvas epidêmicas**

A maneira mais comum de expressar a ocorrência de uma enfermidade em uma população é por meio de um gráfico, com o número de casos expressos no eixo vertical e o tempo no eixo horizontal.

Quando uma epidemia se instala em uma população, observa-se inicialmente um aumento na incidência da enfermidade, constituindo a fase de progressão da epidemia. Conforme o agente etiológico dissemina-se e novos hospedeiros vão sendo infectados, ocorre diminuição na densidade de hospedeiros susceptíveis, e a ocorrência de novos casos diminui. Com isso, a epidemia entra na fase de regressão, até que a incidência situe-se novamente na faixa de ocorrência esperada.

### **Fatores que afetam a curva epidêmica**

Quatro fatores podem afetar a curva epidêmica:

- 1- período de incubação da enfermidade;
- 2- infectividade do agente etiológico;
- 3- proporção de hospedeiros susceptíveis na população;
- 4- distância entre os hospedeiros, ou seja, densidade demográfica.

Um agente etiológico com elevada infectividade, com um período de incubação curto, infectando uma população com grande proporção de susceptíveis e com alta densidade populacional produz uma curva com uma etapa inicial bastante inclinada, representando uma disseminação rápida do agente etiológico entre a população.

### **Valor-limite**

Uma densidade mínima de hospedeiros susceptíveis é necessária para que se inicie uma epidemia transmitida por contato. Essa densidade mínima é chamada valor-limite.

Poucos valores-limites relativos a doenças em animais são conhecidos. Wierup (1983), na Suécia, estimou que uma densidade mínima de 12 cães susceptíveis por Km<sup>2</sup> é necessária para que uma epidemia de parvovirose canina possa ocorrer. Conforme a epidemia progride, a proporção de hospedeiros susceptíveis diminui, ou pela morte dos animais infectados ou pela imunidade decorrente da infecção, até chegar a um ponto em que a epidemia não pode mais progredir, porque não há hospedeiros susceptíveis disponíveis para serem infectados. O autor concluiu que a epidemia de parvovirose canina era interrompida quando a densidade de susceptíveis caía abaixo de 6 cães por Km<sup>2</sup>.

Um período de tempo é necessário para que nova epidemia comece. Isso explica a ciclicidade de certas epidemias, ou seja, explica a variação cíclica que se observa na incidência de certas enfermidades.

### **Tipos de epidemia**

#### 1. Epidemia instantânea

Também é chamada epidemia de fonte comum, epidemia maciça ou epidemia em ponto. É um tipo de epidemia em que a maioria dos casos ocorre em um curto espaço de tempo, porque todos os casos são infectados a partir de uma mesma origem, e o contato se dá quase simultaneamente. Podem ser citados como exemplo os casos de infecções e intoxicações transmitidas por alimentos ou leptospirose transmitida pela água de esgoto durante a ocorrência de inundações.

#### 2. Epidemia propagativa

Também é conhecida como epidemia progressiva, epidemia propagada ou epidemia de contato. Nesse tipo de epidemia, o aumento do número de casos ocupa longo espaço de tempo, ocorrendo progressivamente. O caso primário elimina o agente etiológico e, portanto, transmite, direta ou indiretamente, a infecção para indivíduos susceptíveis, os quais irão constituir casos secundários, que, por sua vez, também serão novas fontes de infecção, dando continuidade à transmissão do agente etiológico. Como exemplos, podem ser citadas a febre aftosa, a raiva etc.

### **Nível endêmico**

Para verificar o aumento ou a diminuição na ocorrência de uma enfermidade, é necessário o conhecimento prévio do valor considerado normal para o local e o período analisado. A observação das flutuações na ocorrência é feita dentro de certos limites considerados normais, e esses limites são determinados por meio de cálculos estatísticos. A essa faixa de normalidade dá-se o nome de nível endêmico, e ao limite superior dessa faixa dá-se o nome de limiar epidêmico. Alguns autores dão o nome de diagrama de controle.

Para estabelecer esse limite considerado normal, deve-se conhecer a ocorrência da enfermidade nos últimos anos na população em estudo. De acordo com Maletta & Branndão (1981), deve-se basear na ocorrência verificada nos últimos 5 a 7 anos, embora outros autores utilizem períodos maiores. Não se deve utilizar um período inferior a 5 anos, porque pode haver flutuações de um ano para outro, aumentando a influência do acaso, e não se deve usar um período muito longo, porque pode ter havido mudanças nas condições que interferem na ocorrência da enfermidade.

Para a elaboração do nível endêmico, obtém-se uma série histórica com o coeficiente de incidência dos últimos anos, com os dados da incidência mensal, por exemplo, dependendo do tipo de enfermidade, para que o nível endêmico reflita uma eventual variação sazonal. Caso o tamanho da população não tenha sofrido alterações ao longo do período analisado, pode-se trabalhar também com o número de casos.

A literatura menciona três critérios diferentes para estabelecer esse limite considerado normal: média  $\pm$  desvio padrão; primeiro e terceiro quartil; e limite tricentral.

Pelo primeiro critério, calcula-se a média ( $m$ ) e o desvio padrão ( $s$ ) da ocorrência de cada um dos 12 meses do ano. Para um nível de confiança de 95%, multiplica-se o desvio padrão por 1,96 e somando-se o valor obtido à média obtém-se o limite superior e subtraindo-se da média esse valor obtém-se o limite inferior do nível endêmico, ou seja, para cada mês,  $m+1,96s$  proporciona o limite superior, e  $m-1,96s$  proporciona o limite inferior. Em seguida, esses dados são lançados em um gráfico, com um ponto para cada mês para o limite superior e um ponto para cada mês para o limite inferior.

Outro critério consiste em determinar o limite inferior com base no primeiro quartil e o limite superior com base no terceiro quartil. Para isso, os dados de cada mês da série histórica são colocados em ordem crescente, e para cada mês obtém-se o primeiro e o terceiro quartil. Aplicando-se estas fórmulas, obtém a posição do primeiro e do terceiro quartil, respectivamente, na listagem em ordem crescente:

$$\text{Primeiro quartil: } \frac{N + 1}{4}$$

$$\text{Terceiro quartil: } \frac{3(N + 1)}{4}$$

Em seguida, esses dados mensais são colocados em pontos em um gráfico, formando o limite inferior e o superior.

Uma vez elaborado o nível endêmico, ou seja, a faixa de ocorrência esperada, aguarda-se a ocorrência da enfermidade e lançam-se no gráfico os dados da ocorrência verificada, constituindo a curva epidêmica. Quando essa ocorrência ultrapassa o limite superior, caracteriza-se a epidemia. Se a ocorrência não ultrapassa o limite superior, está caracterizada a endemia. O tempo entre as epidemias é chamado período interepidêmico.

O método do limite tricentral está descrito detalhadamente em Medronho (2006).



## 8. TENDÊNCIAS OU VARIAÇÕES NA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DAS DOENÇAS

A observação dos fenômenos relativos à saúde ao longo do tempo permite que se verifiquem variações ou tendências que podem ocorrer em sua frequência. Tais variações podem ser dos seguintes tipos: estacional, cíclica e secular.

### 1- Tipos de variação

#### 1.1- Variação ou tendência estacional (ou sazonal)

É um tipo de variação no qual as flutuações periódicas na ocorrência da enfermidade estão relacionadas com uma estação ou uma época do ano em particular.

Embora dependendo da existência de susceptíveis, esse tipo de variação está mais estreitamente relacionado às condições ambientais, como alterações na densidade de hospedeiros, nas práticas de manejo, na sobrevivência do agente etiológico, na dinâmica da população de vetores ou outro fator ecológico.

Um exemplo desse tipo de variação é a peste bovina na África, que ocorre mais comumente na época da seca, porque os animais se agrupam ao redor de poças de água, aumentando a densidade populacional e facilitando a transmissão do agente etiológico.

Outro exemplo era a brucelose humana nos EUA, antes da erradicação da brucelose bovina, que era mais comum no verão do que no inverno, porque estava associada com o pico de nascimento no gado de leite e o concomitante aumento no risco de contrair a infecção a partir de anexos fetais e descargas uterinas.

Também pode ser citada como exemplo de variação sazonal a ocorrência de leptospirose humana em consequência de enchentes, quando águas de esgoto contaminadas com urina de ratos infectados entram em contato com a água da inundação, e o agente etiológico tem acesso aos hospedeiros.

A variação estacional também é bastante comum nas doenças transmitidas por vetores. Nesse caso, a flutuação está na dependência da população de artrópodes, que pode variar conforme a época do ano.

Ao analisar as variações na ocorrência de uma enfermidade, é importante levar em consideração o nível endêmico, pois o aumento substancial de casos em determinada época do ano poderia ser confundido com um surto ou uma epidemia, quando, na verdade, pode tratar-se de uma variação estacional. Para que não ocorra esse equívoco, deve-se basear sempre no limiar epidêmico para o período considerado.

#### 1.2- Variação ou tendência cíclica

É uma flutuação na ocorrência de doenças cuja periodicidade envolve espaços de tempo que ultrapassam o período de um ano. Está associada a alterações periódicas na densidade de hospedeiros susceptíveis, permitindo a transmissão do agente etiológico.

Essa variação pode ser observada mais comumente quando o agente etiológico apresenta alta patogenicidade, mas confere imunidade relativamente duradoura. Ela está provavelmente associada com o tempo necessário para que a população atinja o valor-limite de hospedeiros suscetíveis.

Um exemplo desse tipo de variação é o ciclo de 3 a 4 anos de febre aftosa observado no Paraguai nos anos 1970.

Outro exemplo é o ciclo de quatro anos de periodicidade da raiva em raposas observado na Grã-Bretanha. Nesse caso, a doença, com elevada letalidade, provoca o óbito dos indivíduos infectados, reduzindo a densidade de hospedeiros susceptíveis e conseqüentemente acarretando redução na ocorrência da enfermidade. Com a renovação da população e o surgimento de uma nova geração, volta a aumentar a densidade de hospedeiros susceptíveis, propiciando, novamente, condições para o aumento na ocorrência da enfermidade.

Doenças humanas que induzem imunidade prolongada também apresentam um perfil de distribuição cíclica, como era o caso da varíola, entre outras.

### 1.3- Variação ou tendência secular ou de longo prazo

É uma variação na ocorrência de determinada enfermidade observada após longos períodos de tempo. Essa tendência pode ser influenciada por diversos fatores, mas geralmente resulta de ação humana.

Um exemplo é o aumento na ocorrência das chamadas doenças da civilização no ser humano, tais como as doenças cardiovasculares. Outro exemplo é a diminuição na ocorrência da doença decorrente da melhoria das medidas profiláticas, como no caso da varíola ou da tuberculose, pelo uso de vacinas, ou a cólera, pela adoção do tratamento da água de consumo, entre tantas outras.

No caso de doenças animais, podem ser citados aumentos na ocorrência de enfermidades decorrentes da produção animal intensiva ou da introdução de novas tecnologias e também diminuições resultantes de programas sanitários.

Um exemplo de variação de longo prazo em doença animal é o caso da raiva, para a qual se tem observado redução na incidência da enfermidade em cães domésticos. Por outro lado, há países em que se observou aumento na ocorrência de raiva em animais silvestres.

Ao analisar a ocorrência de variação de longo prazo, é preciso atenção para o fato de que nem sempre o que se observa é modificação de ocorrência, mas alteração no registro de casos, resultante, por exemplo, de melhoria de métodos de diagnóstico e aumento na preocupação em detectar e registrar a enfermidade, entre outros motivos.

A variação secular constitui valiosa fonte para formulação de hipóteses. Ela indica as variações populacionais, os resultados de atividades profiláticas, o desenvolvimento de meios de diagnóstico e de terapia, modificações por parte dos agentes etiológicos etc.

## 2- Detecção das variações temporais

As tendências ou variações podem ocorrer isoladamente, simultaneamente e pode ainda haver influência do acaso. Nessas circunstâncias, as várias alterações podem ser identificadas por investigação estatística. O método geralmente usado para analisar as tendências temporais é a análise de séries históricas.

As séries históricas, também denominadas séries temporais, podem referir-se a anos, meses, dias ou qualquer outro período de tempo.

Além de descrever a marcha histórica de um fenômeno, ela tem o objetivo de avaliar mudanças resultantes da introdução de uma atividade em particular, bem como estimar sua possível ocorrência no futuro.

Uma série cronológica é um registro dos eventos relativos a determinada enfermidade, que ocorrem em determinado período de tempo. Os casos são preferencialmente expressos em taxas, embora, no caso de a população manter-se estável, se possam usar também valores absolutos de ocorrência da enfermidade.

Para a análise da série cronológica, os valores são colocados em um gráfico, sendo a ocorrência da doença lançada no eixo vertical e o tempo no eixo horizontal.

A tendência desses dados pode ser detectada por três métodos: desenho a mão livre, cálculo das médias móveis e análise de regressão.

### 2.1- Desenho a mão livre

O agrupamento dos pontos a olho nu é um método para observar uma tendência. No entanto esse método está sujeito a interpretações subjetivas e não permite a identificação de variações devidas ao acaso.

### 2.2- Cálculo das médias móveis

É uma média aritmética de grupos consecutivos de medições. Como exemplo, a partir de dados mensais, podem ser calculadas médias trimestrais. Por esse cálculo, a média para fevereiro é igual à média aritmética entre os dados de janeiro, fevereiro e março, e assim sucessivamente.

A vantagem desse método é que reduz a variação devida ao acaso, permitindo melhor indicação das tendências.

Esse método apresenta duas desvantagens: uma é que não se pode obter a média para o primeiro e para o último dado da série, e a outra desvantagem é que a média é afetada pelos valores extremos.

O cálculo das médias móveis é uma maneira simples de reduzir a influência das variações devidas ao acaso.

### 2.3- Análise de regressão

A análise de regressão é um método estatístico para a investigação de relações entre duas ou mais variáveis. No caso da análise de séries cronológicas, uma variável é a ocorrência da enfermidade e a outra é o tempo.

Por meio da análise de regressão, obtém-se a linha de regressão e o coeficiente de regressão. O coeficiente de regressão determina a inclinação da linha. Esse coeficiente pode ser positivo, negativo ou zero. Quando ele é igual a zero, não há relação entre as duas variáveis, ou seja, entre a ocorrência da enfermidade e o transcorrer do tempo. Quando ele é positivo, há relação direta entre as duas variáveis, ou seja, conforme passou o tempo, aumentou a ocorrência da enfermidade. Coeficiente de regressão negativo indica que há relação inversa entre as duas variáveis, ou seja, conforme o tempo passou, a ocorrência da doença diminuiu.

Para a verificação da ocorrência da enfermidade que pode ser atribuída ao acaso, são feitos cálculos estatísticos para remover a variação secular e a variação estacional. Nesse caso, as variações que permanecem podem ser atribuídas ao acaso.

## 9. ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Inquérito epidemiológico ou estudo epidemiológico é o método científico de investigação dos eventos relacionados com a ocorrência de doenças em populações.

O estudo epidemiológico baseia-se no seguinte procedimento:

- Coleta e avaliação de dados preexistentes e formulação de hipóteses;
- Realização de observações pessoais para poder induzir ou inferir sobre o observado, com o objetivo de sugerir associações ou relações para a elaboração de novas hipóteses;
- Análise dos dados, para testar o verdadeiro valor da hipótese formulada.

O estudo epidemiológico busca obter resposta para as seguintes questões:

- Qual o evento ou fenômeno?
- Quais os indivíduos envolvidos?
- Quando, onde, como e por que ocorreu?
- Como evitar a ocorrência do fenômeno?

### 1- RELAÇÃO CAUSAL

O principal interesse do inquérito epidemiológico consiste no estabelecimento de relações causais.

Considerando uma doença e um fator a ela associado, dá-se a ambos o nome de variáveis.

#### 1.1- Tipos de relação entre duas variáveis

A relação entre duas variáveis pode ser de três tipos:

Relação simétrica: nenhuma das variáveis influi sobre a outra

Relação recíproca: ambas as variáveis se influenciam mutuamente

Relação assimétrica: apenas uma influi sobre a outra - é o caso da relação causal

#### 1.2- Tipos de variáveis

As variáveis de interesse direto na pesquisa epidemiológica podem ser divididas em duas categorias: variável dependente e variável independente.

Independente: é o fator em estudo; não sofre influência da variável dependente, mas pode causá-la ou alterá-la.

Dependente: é a enfermidade cujo aparecimento ou cuja variação pode ser explicada pela variável independente.

Na pesquisa não experimental, é o investigador quem determina qual a variável dependente e qual a independente. Geralmente, a escolha é determinada pela suposição teórica de que certa condição produz uma mudança no estado de saúde ou de doença; essa condição será tomada como variável independente, e o efeito, ou a doença, como a variável dependente.

Nos estudos experimentais, a variável independente é manipulável, e seus valores são escolhidos ou determinados pelo pesquisador.

Além da variável explícita na hipótese causal, existem ainda variáveis adicionais, dotadas de efeito potencial sobre a variável dependente.

Variável causal: é o fator a cuja presença se atribui a variável dependente (doença).

Variáveis adicionais: são aquelas de caráter independente, que podem influir sobre a hipótese causal.

A variável adicional pode ser controlável ou não controlável.

Variável controlável: é aquela cuja influência sobre a variável dependente é conhecida e pode ser posta sob controle, por exemplo, em um estudo para verificar a influência do hábito de fumar sobre a ocorrência de enfermidades cardiovasculares, a dieta seria uma variável adicional controlável.

Variável não controlável: é aquela cuja ação é ou não conhecida, mas que não pode ser avaliada nem controlada na pesquisa, por exemplo, em um estudo para verificar a influência do hábito de fumar sobre a ocorrência de enfermidades cardiovasculares, o estresse seria uma variável adicional não controlável.

### 1.3- Multiplicidade causal

O conceito de causalidade tem sido profundamente modificado ao longo da história. No início da era bacteriológica, a teoria da unicausalidade teve sua grande época. Com o apoio oferecido pela descoberta dos agentes vivos específicos de doenças, os chamados agentes etiológicos, seus adeptos imaginavam que, uma vez identificados esses agentes e os seus meios de transmissão, os problemas de prevenção das doenças correspondentes estariam resolvidos, deixando cair no esquecimento os demais determinantes causais, relacionados com o hospedeiro e com o ambiente.

Com a descoberta dos microrganismos, Robert Kock formulou seus postulados, para determinar a causa das doenças infecciosas. Estes postulados afirmam que um microrganismo é o agente causal de uma enfermidade se:

- está presente em todos os casos da enfermidade;

- não ocorre em outra doença como um parasita ocasional ou não patogênico;
- é isolado em cultura pura de um animal e induz a mesma doença em outros animais.

Os postulados de Kock trouxeram o necessário grau de disciplina para o estudo das doenças infecciosas. Não há dúvida de que um agente que atenda a esses critérios é o agente etiológico da doença em questão; mas seria o microrganismo a causa única e completa? Kock ignorou a influência dos fatores ambientais. Além do mais, os postulados não são aplicáveis a doenças não infecciosas.

Com o decorrer do tempo, demonstrou-se que tal conceito, embora parcialmente embasado, não era suficiente para justificar, de forma definitiva, a ocorrência de doenças. Apesar de muitos agentes biológicos serem imprescindíveis para a ocorrência do agravo à saúde, sua presença nem sempre é suficiente para desencadear o processo-doença.

Na atualidade, prevalece o conceito de multicausalidade, segundo o qual a doença é um processo para o qual concorrem múltiplas causas, entendendo-se como causa, agente ou determinante de doença toda substância, elemento ou fator, animado ou inanimado, cuja presença ou ausência possa, mediante ação efetiva sobre um hospedeiro susceptível, constituir estímulo para iniciar ou perpetuar um processo-doença e, com isso, afetar a frequência com que uma doença ocorre em uma população.

#### 1.4- Critérios para analisar a relação entre duas variáveis

Tendo-se verificado a existência de associação entre uma doença e determinado fator, surge a questão de interpretá-la, para verificar seu possível aspecto de causalidade.

Independentemente da natureza ou origem da causa, quando se pretende estabelecer associação causal, é fundamental considerar que o efeito existe mais frequentemente quando a causa está presente que quando ela está ausente. A esse respeito, os chamados postulados de Evans oferecem valiosos subsídios para o estabelecimento das relações de causalidade.

- a- A proporção de indivíduos com a doença dever ser significativamente maior no grupo dos expostos à suposta causa que no grupo dos não expostos, mantido como controle.
- b- Quando todos os demais fatores de risco forem mantidos constantes, a exposição à suposta causa deve estar presente, mais frequentemente, naqueles indivíduos afetados pela doença que nos demais não afetados.
- c- Em estudos prospectivos, o número de novos casos da doença deve ser significativamente maior naqueles indivíduos expostos à causa que nos não expostos.

- d- Após a exposição à suposta causa, a distribuição temporal da doença deve oferecer um perfil de curva normal, em consonância com o seu período de incubação.
- e- Um espectro de flutuações da resposta do hospedeiro, oscilando desde os quadros suaves aos mais severos, deve suceder a exposição à suposta causa, assegurado o gradiente de lógica biológica.
- f- Uma resposta mensurável do hospedeiro (anticorpos, células cancerosas etc.) deve aparecer, regularmente, após a exposição à suposta causa, em indivíduos que não apresentavam tal resposta antes da exposição, e naqueles já reagentes por ocasião da exposição, tal reação deve ser aumentada. Esse perfil de resposta não deve ocorrer em indivíduos não expostos à aludida causa.
- g- A reprodução experimental da doença deve ocorrer com maior frequência em indivíduos apropriadamente expostos à suposta causa que naqueles a ela não expostos (controles). Essa exposição pode ser deliberada, em voluntários, induzida experimentalmente, em laboratório, ou demonstrada em observações controladas de exposição natural.
- h- A eliminação (por exemplo, a remoção de um agente infeccioso específico) ou a modificação (decorrente da alteração da dieta deficiente) da suposta causa deve reduzir a frequência de ocorrência da enfermidade.
- i- A prevenção ou modificação da resposta do hospedeiro (por exemplo, a imunização deste ou o emprego do fator específico de transferência linfocitária) deve reduzir ou eliminar a doença que ocorre normalmente como consequência da exposição à suposta causa.
- j- Todas as relações e associações devem ser biológica e epidemiologicamente confiáveis.

É evidente que os postulados de Evans não oferecem elementos suficientes para assegurar definitivamente que um determinado fator é causa de determinada doença; no entanto a metodologia por ele utilizada, incluindo a significância estatística, constitui valioso instrumento de decisão epidemiológica na prevenção de doenças.

Vários critérios podem ser usados para orientar a decisão sobre se as associações observadas poderiam ou não encerrar também significado causal:

- a) **Intensidade da associação** - quanto maior o valor numérico que exprime a associação, ou seja, quanto maior o número de vezes que as duas variáveis estiverem associadas, mais provável será a existência de relação causal entre o fator em estudo e a doença estudada.
- b) **Sequência e relação no tempo** - a causa deve, obviamente, preceder o efeito, ou seja, a exposição ao fator deve anteceder a ocorrência da doença.



- c) **Significância estatística** - a associação entre as duas variáveis deve ser estatisticamente significativa, ou seja, deverá haver um alto grau de certeza de que não se deve ao acaso.
- d) **Efeito dose-resposta** - apenas aplicável a certas associações; à maior intensidade ou frequência do fator de risco deve corresponder uma variação concomitante na ocorrência da enfermidade.
- e) **Consistência da associação** - os resultados obtidos no estudo devem ser confirmados em outras pesquisas que tiveram por objetivo esclarecer problemas similares ocorridos em circunstâncias diversas.
- f) **Especificidade da associação** - quanto mais específico é um fator em relação à doença, mais provável será tratar-se de um fator causal. Se um fator estiver causalmente associado a duas ou mais doenças, estas deverão estar logicamente conectadas entre si.
- g) **Coerência científica** - a associação causal deve propiciar explicação coerente com os conhecimentos existentes sobre o assunto. Se houver incoerência, um dos dois conhecimentos estará incorreto. Nesse caso, novos estudos devem ser feitos para esclarecer a questão. É importante considerar a interação de vários fatores causais e também a influência do acaso.

#### 1.5- Graus de causalidade

Uma associação pode ser direta (imediate) ou indireta (mediata). Na realidade o grau mediato ou imediato das relações causais está na dependência da evolução dos conhecimentos sobre o assunto.

Ex: indireta - represas e malária

    direta - anófeles e malária

## 2- FORMULAÇÃO DE HIPÓTESES

Diante de um problema de saúde em uma população, pode-se lançar mão de diversos tipos de estudos epidemiológicos. Todos os tipos de estudo epidemiológico envolvem coleta, manipulação e análise de dados.

A coleta de dados e as observações de campo são atribuições da chamada Epidemiologia Descritiva.

Observações de campo - distribuição geográfica

- distribuição temporal
- espécies hospedeiras envolvidas
- populações expostas ao risco
- frequência da doença

- possíveis agentes e determinantes
- modo de transmissão

Coleta de dados - moradores, criadores, trabalhadores: questionário

- registros de propriedades
- fauna, flora
- agricultura
- geografia
- clima

Os dados para a realização de estudos epidemiológicos podem ser obtidos a partir de registros de serviços de saúde, vigilância epidemiológica ou registros demográficos. Podem também ser obtidos diretamente da própria comunidade envolvida, pelo uso de questionários, particularmente para a abordagem de fatores de exposição, além do uso de testes laboratoriais para o levantamento de dados de ocorrência de enfermidades.

Com base nas informações obtidas no estudo descritivo, procura-se formular e investigar hipóteses com a finalidade de explicar o fenômeno:

- causas da doença;
- mecanismos de transmissão do agente;
- medidas de controle.

A formulação de hipóteses é atribuição da Epidemiologia Analítica.

Hipóteses são conjecturas com as quais se procura explicar, por tentativa, fenômenos que tenham ocorrido ou que estejam ocorrendo.

A hipótese resulta de suposições teóricas, mas é recomendável um estudo cuidadoso da literatura específica sobre o assunto, para não repetir erros e não desperdiçar tempo e recursos.

Ao estudar aspectos ainda ignorados de determinada doença, o ponto de partida será representado por hipótese que leve em consideração aspectos tais como:

- população atingida;
- inter-relações qualitativas e quantitativas entre o suposto fator causal e o agravo em questão;
- ambiente onde ocorrem;
- tempo necessário para que haja a manifestação como consequência da exposição em estudo.

## 2.1- Métodos de formulação de hipóteses

A formulação de hipóteses pode seguir os seguintes métodos:

## 1º - Diferença

Baseia-se no princípio da diferença na frequência de determinado agravo, quando observado sob condições distintas. Ex: a incidência diferente da doença em partes da população que diferem entre si pela presença e ausência do fator em estudo. Equivale a dizer que as situações comparadas são iguais em relação a todas as variáveis em jogo, exceto uma.

Como exemplo, Thrusfield (1986) cita um trabalho desenvolvido por Wood (1978), que notou um aumento na ocorrência de natimortos em leitões de uma de três maternidades. A única diferença entre essa e as outras duas maternidades era o tipo de bico do aquecedor a gás. Foi formulada a seguinte hipótese: o tipo diferente de bico estava associado à natimortalidade. Na sequência, observou-se que os bicos estavam com defeito e produzindo grande quantidade de monóxido de carbono, o qual foi considerado a causa da natimortalidade. A ocorrência de natimortos diminuiu quando os bicos defeituosos foram removidos, confirmando a veracidade da hipótese formulada.

## 2º - Concordância

Consiste em observar se, para várias circunstâncias associadas com a doença em questão, existe um fator comum a todas elas.

Em alguns casos, esse método leva a hipóteses específicas precisas, como ocorre com as doenças profissionais em populações que são submetidas a exposições diferentes.

Se essa especificidade não é relevante, pode-se torná-la mais evidente ao considerar, em conjunto, duas ou mais associações. Ex: maior frequência de suicídios em solteiros. Se, porém, essa associação for considerada conjuntamente com o mesmo fenômeno em indivíduos sem filhos, a explicação dos dois fatores exigirá a elaboração de hipóteses mais específicas.

Um exemplo citado por Thrusfield (1986), descrito por Schwabe et al. (1977): nos Estados Unidos, estava ocorrendo uma enfermidade em bovinos, nas seguintes circunstâncias:

- 1) bovinos que comeram pão fatiado;
- 2) bezerros que lambeiram óleo lubrificante;
- 3) bezerros que tiveram contato com conservante de madeira.

A máquina de fatiar pão era lubrificada com um óleo similar àquele que os bezerros haviam lambido. O óleo lubrificante e o conservante de madeira continham a mesma substância química (naftalina clorada), a qual constituía um ponto comum nas diferentes circunstâncias e conseqüentemente foi considerada a causa da doença.

### 3º - Concomitância

Procura-se detectar o fator cuja ocorrência e intensidade variam concomitantemente à frequência do agravo. Apresenta semelhança com o anterior, porém o critério é quantitativo e não dicotômico. Ex: concentração de iodo na dieta e presença de bócio endêmico, quantidade de cigarros fumados e ocorrência de câncer de pulmão etc.

Como exemplos em Medicina Veterinária, Thrusfield cita que a distância pela qual um bovino é transportado até o abate parece estar relacionada com a ocorrência de lesões nas carcaças, e parece haver relação entre a ocorrência de carcinoma de células escamosas da pele de animais e a intensidade da radiação ultravioleta, entre outros exemplos.

### 4º - Analogia

Consiste em comparar o quadro epidemiológico da doença cuja causa se pesquisa com o de outra cuja associação causal já é conhecida. As semelhanças podem ser tão estreitas a ponto de sugerirem a implicação do mesmo fator. Ex: a distribuição da peste e a do tifo murino obedecem a padrões semelhantes porque os dois agentes possuem o mesmo vetor (pulga) e o mesmo reservatório (rato).

- Peste bubônica - *Yersinia pseudotuberculosis* subesp. *pestis*

- Tifo murino - *Rickettsia typhi*

Contudo as analogias podem ser enganosas e levar a falsas suposições. O fato dos casos de filariose se concentrarem em áreas urbanas superpovoadas, de baixo nível social, deficientes em saneamento básico e com grande contaminação ou poluição ambiental poderia levar à suposição de que ela se transmite à semelhança das infecções gastrintestinais, o que não é verdade.

Agentes - *Wuchereria bancroftii*, *Brugia malayi*

Vetores - *Culex fatigans*, *Anopheles*, *Aedes*, *Mansonia*

Outro exemplo clássico de engano foi a dedução feita por John Snow, no século 19, de que a febre amarela era transmitida por água de esgoto. Ele havia demonstrado que a cólera era transmitida por água de esgoto e que a cólera e a febre amarela estavam associadas com superpopulação. Ele então inferiu que a cólera e a febre amarela tinham meios de transmissão semelhantes, mas depois se descobriu que essa última é transmitida por artrópodes.

### 5º - Resíduo

Procura-se remover a parte do quadro cujos fatores causais são conhecidos e levantar hipóteses a respeito do resíduo restante, que é atribuído a outras causas. Ex: eliminando-se os casos

de tripanossomíase transmitidos pelos triatomíneos, restará um resíduo da doença cuja transmissão deverá encontrar explicações em outras hipóteses, como, por ex.: via congênita, transfusão sanguínea, alimentos.

## 2.2- INVESTIGAÇÃO DE HIPÓTESES

A investigação da hipótese elaborada pode ser feita por meio de vários tipos de estudo. Esses estudos podem ser observacionais ou experimentais.

No que diz respeito aos métodos de estudo, existe uma diversidade de classificações, em função dos muitos ângulos pelos quais os tipos de estudo são classificados, o que resulta em uma terminologia diversificada.

### 2.2.1- Estratégias usadas em estudos de saúde

Existem três estratégias básicas para serem usadas em estudos de doenças:

- Estudo de casos
- Estudo laboratorial
- Estudo populacional

Todos esses enfoques têm lugar de destaque na produção do conhecimento, pois são úteis e complementares entre si.

#### a) Estudo de casos

O estudo de casos costuma ser a primeira abordagem de um tema. É usado para a avaliação inicial de problemas que ainda não são bem conhecidos. Trata-se de observar um ou poucos indivíduos com uma mesma doença e, a partir da descrição dos casos, traçar um perfil de suas principais características.

Em geral, o estudo de caso é relativamente fácil de ser realizado e de baixo custo. Em clínica, é possível acompanhar pacientes durante longo tempo, chegando-se a um quadro detalhado sobre a evolução de uma condição de saúde.

O inconveniente é que, às vezes, a observação se restringe a situações incomuns de enfermos graves, ou casos de evolução atípica. Além disso, há certa dose de subjetivismo na apreciação dos fatos, muitas vezes difícil de contornar, porque o observador já pode ter uma ideia preconcebida do

tema e a faz predominar. A falta de indivíduos-controles, para comparar os resultados, pode dificultar a interpretação de simples coincidências: por exemplo, em investigação de um surto de diarreia, se os casos beberam água de certo poço, a evidência é ainda frágil para incriminar a água do poço na etiologia da doença. Seria conveniente saber se os sadios também beberam ou não água do mesmo poço. Resumindo, os dois principais inconvenientes seriam a falta de controles e o pequeno número de indivíduos observados.

De um modo geral, esse tipo de investigação é útil para levantar problemas, os quais podem ser investigados de maneira mais completa por meio de outros tipos de estudo.

#### b) Investigação experimental de laboratório

O laboratório é o local ideal para estudos experimentais. Nessa modalidade de estudo, é possível obter maior precisão em todas as etapas da investigação. O grau de subjetivismo pode ser reduzido pela adoção de controles rigorosos, os quais servem também como parâmetro para a comparação dos resultados.

#### c) Estudos populacionais

O estudo populacional é a principal forma que a Epidemiologia usa para estudar problemas de saúde. Diversos são os métodos empregados e diversos os critérios para classificá-los.

### 2.2.2- Principais tipos de estudos populacionais utilizados na investigação de hipóteses

Os estudos utilizados em Epidemiologia para testar o valor de uma hipótese podem também ser classificados em observacionais, quando não há intervenção do observador, e experimentais, quando há intervenção do observador.

#### 2.2.2.1- Estudos observacionais

O estudo epidemiológico que não recorre à experimentação baseia-se essencialmente na observação dos fatos e das suas variações, e a análise das informações assim obtidas constitui o objetivo da Epidemiologia Analítica.

Os estudos observacionais também podem ser chamados de estudos não experimentais, porque os dados são obtidos de situações naturais.

Considerando-se:

Hipótese causal (fator em estudo)	Agravos à saúde		Total
	Atingidos	Não atingidos	
Expostos	a	b	a+b
Não expostos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

O objetivo do estudo é saber se a proporção de indivíduos apresentando simultaneamente o efeito e o fator (a) é significativamente maior do que se poderia esperar se esses dois eventos não fossem relacionados entre si. Essa questão pode ser elucidada por diversos tipos de estudos observacionais.

Os estudos observacionais podem ser longitudinais ou seccionais.

No estudo longitudinal, o fator causal e o efeito são estudados em momentos históricos sucessivos. Com relação ao tempo, há duas maneiras:

- Acompanhar o grupo no futuro - estudo prospectivo
- Investigar o grupo em relação aos acontecimentos passados - estudo retrospectivo

A diferença entre os dois modos de realizar a pesquisa dependerá de, ao iniciar o estudo, a moléstia encontrar-se ou não presente na coorte.

O estudo prospectivo é mais oneroso, e os resultados são mais demorados, mas as informações são mais completas, e a exposição ao fator em estudo pode ser mais bem controlada.

#### 1º - Estudo de coortes

Também é chamado estudo de seguimento (follow-up). É a observação de determinado grupo de indivíduos ao longo do tempo, com o objetivo de estabelecer as possíveis associações entre a exposição e a frequência no aparecimento da doença em foco. Esse conjunto de indivíduos é denominado coorte, denominação com que os antigos romanos identificavam parte de uma legião em sua organização militar.

Consiste em verificar se existe diferença para as proporções de atingidos entre os expostos e de atingidos entre os não expostos, ou seja, consiste em comparar

$$\frac{a}{a+b} \quad \text{com} \quad \frac{c}{c+d}$$

É um tipo de estudo que permite abordar hipóteses etiológicas, produzindo medidas de incidência e, portanto, medidas diretas de risco.

Os dados obtidos mediante a observação da coorte são traduzidos em coeficientes indicativos dos fatores em estudo.

Os estudos de coortes também são chamados de prospectivos, pelo fato de que, em sua maioria, partem da observação de grupos comprovadamente expostos a um fator de risco suposto como causa da doença a ser detectada no futuro. O desenho longitudinal propõe como sequência da pesquisa a anteposição das possíveis causas e a posterior pesquisa de seus efeitos.

O estudo tem início ao se colocar em evidência uma variável cuja contribuição causal na produção de determinada doença se deseja conhecer, avaliar ou confirmar.

O passo seguinte consiste na seleção de um grupo de indivíduos considerados sadios quanto à doença sob investigação. Esse grupo deverá ser o mais homogêneo possível em relação a outros fatores que não a variável independente investigada. Deve-se certificar de que o indivíduo selecionado não tem a doença em estudo, ou alguma outra doença que possa estar relacionada com o fator em estudo.

### **Vantagens e limitações do estudo de coortes**

#### **Vantagens**

- Não há problemas éticos quanto a decisões de expor os indivíduos a fatores de risco ou tratamentos.
- A seleção dos controles é relativamente simples.
- A qualidade dos dados sobre exposição e doença pode ser excelente, já que é possível proceder a sua coleta no momento em que os fatos ocorrem.
- Os dados referentes à exposição são conhecidos antes da ocorrência da doença.
- A cronologia dos acontecimentos é facilmente determinada.
- Muitos desfechos clínicos podem ser investigados simultaneamente.
- Permite o cálculo dos coeficientes de incidência, a partir dos quais são calculadas as demais medidas de risco.
- O estudo pode ser bem planejado.
- Pode evidenciar associações com outras doenças.
- Menor risco de conclusões falsas ou inexatas.

#### **Limitações**

- Falta de comparabilidade entre as características do grupo de expostos e as do grupo de não expostos.
- Custo elevado, especialmente nos estudos prospectivos de longa duração.
- Em muitas situações, é de longa duração.
- Acompanhamento de um grande número de indivíduos.
- Dificuldade de manter a uniformidade do trabalho.



- Perda do acompanhamento, com modificação na composição dos grupos iniciais.
- Não pode ser aplicado a estudos etiológicos de doenças raras, pois haveria necessidade de observar muitos indivíduos.
- Os dados são obtidos após o conhecimento do grau de exposição ao fator, estando sujeitos a influências subjetivas no momento da aferição.
- Mudanças de categoria de exposição podem levar a erros de classificação dos indivíduos.
- Mudanças de critérios de diagnóstico com o passar do tempo podem levar a erros.
- Dificuldades administrativas nos projetos de longa duração.
- Interpretação dificultada pela presença de fatores de confundimento.

## 2º - Estudo de casos-controles

É o tipo de pesquisa que parte de casos já diagnosticados da doença em foco e ao mesmo tempo seleciona outro grupo de indivíduos que não apresentam aquele agravo. Da comparação desses grupos, em relação a determinados fatores ou atributos, procura-se obter as informações desejadas.

Os estudos de casos-controles são longitudinais retrospectivos. Partem de grupos de casos seguramente diagnosticados e retroagem em sua história, buscando fatores que possam ser imputados como causais.

Os estudos desse tipo são conduzidos por meio de entrevistas pessoais ou por consulta a registros. Alguma variável presente ou ausente em ambos os grupos jamais poderá ser dada como uma das causas prováveis da doença; contrariamente, a associação de um fator a um dos grupos é forte evidência a favor de uma inferência causal.

Consiste em comparar o grupo de atingidos com o grupo de não atingidos, em relação à presença ou ausência do fator em estudo.

A etapa inicial é a escolha dos dois grupos a serem comparados, de tal maneira que as informações obtidas sejam equivalentemente fidedignas para ambos.

### a- Escolha dos casos

O ideal seria que todos os casos ocorridos na população sob estudo fizessem parte da investigação.

A escolha deve levar em conta sua representatividade em relação ao total, e deve haver uniformidade no critério adotado como meio de diagnóstico.

É desejável que a escolha seja feita entre os casos de diagnóstico mais recente, porque a inclusão de doentes em estágios diferentes de evolução pode dificultar a interpretação dos dados obtidos.

#### b- Escolha dos controles

O grupo-controle deve ser formado por indivíduos não atingidos pelo agravo e, de maneira ideal, não deve diferir do grupo atingido, a não ser pela ausência da doença. Ambos os grupos devem pertencer à mesma população, porque os controles destinam-se a possibilitar a comparação com os casos, no que concerne à frequência de determinado fator e a seu grau de exposição. É recomendável que haja entre os dois grupos, casos e controles, identidade de área geográfica e de fatores sociais, econômicos e culturais.

Os indivíduos do grupo-controle podem ser escolhidos considerando uma das seguintes alternativas:

- conjunto dos indivíduos selecionáveis;
- amostra desse conjunto;
- indivíduos pareados com casos específicos.

Pareamento é o processo de selecionar controles individuais idênticos aos casos em uma ou em algumas variáveis específicas: idade, sexo, raça, condição socioeconômica etc.

A análise baseia-se na comparação dos indivíduos atingidos com os não atingidos, no que diz respeito à exposição ao fator sob estudo.

A comparação pode ser feita com relação a:

- presença ou ausência do fator sob estudo;
- frequência e grau de exposição ao fator.

O estudo de casos-controles não permite produzir medidas de ocorrência de doenças, porque não utiliza denominadores populacionais. Permite, somente, estimar uma medida de associação tipo proporcionalidade, denominada “odds ratio”, que tem a propriedade de aproximar-se do risco relativo no caso de doenças de baixa incidência na população. Os dados desse tipo de estudo devem, portanto, ser analisados com muita cautela, devido a sua acentuada vulnerabilidade a diversos tipos de distorção.

Entre essas distorções, pode ser citado o problema da memorização seletiva do evento supostamente causal. Ex: as mães de crianças que nasceram com algum problema se lembrarão com muito mais facilidade de detalhes da gravidez, do parto e do desenvolvimento da criança do que mães de crianças saudáveis usadas como controle.

O segundo problema que merece atenção refere-se a distorções na seleção dos casos e dos controles. Os estudos de melhor qualidade metodológica são aqueles em que o grupo de casos reúne todos os indivíduos doentes de uma determinada área geográfica, diagnosticados da forma mais padronizada possível. Por outro lado, os melhores controles são aqueles provenientes de amostras representativas da mesma população de onde se originaram os casos.

### **Vantagens e limitações do estudo de casos-controles**

#### **Vantagens**

- Fácil execução.
- Os resultados são obtidos rapidamente.
- Baixo custo.
- Aplicável a doenças raras de baixa incidência.
- O número de participantes nos grupos pode ser pequeno.
- Não há necessidade de acompanhamento dos participantes.
- Permite a análise de muitos fatores de risco simultaneamente.
- Reprodutibilidade.

#### **Limitações**

- Na maioria das situações, somente os casos mais novos devem ser incluídos na investigação, o que pode dificultar a obtenção do número de participantes desejado.
- Falta de comparabilidade entre as características dos casos e dos controles.
- Dificuldade na seleção dos controles.
- As informações originadas são incompletas.
- Os dados de exposição no passado podem ser inadequados, principalmente quando baseados na memória dos informantes.
- Os dados de exposição ao fator podem ser viciados: geralmente os casos têm melhor noção das possíveis causas da doença e lembram-se melhor da eventual exposição a fatores de risco.
- Os casos não são escolhidos aleatoriamente.
- Se a exposição é rara, nos casos, pode ser difícil realizar o estudo ou interpretar os resultados.
- O cálculo das taxas de incidência não pode ser feito diretamente, devendo a estimativa do risco ser feita de maneira indireta.
- A interpretação dos dados pode ser dificultada pela presença de variáveis confundidoras.

### 3.2 - Estudo seccional

Também é conhecido como estudo transversal ou estudo de prevalência. É aquele em que, sem levar em conta os acontecimentos passados ou futuros, mede-se a suposta causa e o respectivo efeito em um dado momento ou lapso de tempo. O fator em estudo e o efeito são estudados simultaneamente, em um mesmo momento histórico.

Seleciona-se uma amostra de indivíduos de uma população e posteriormente verifica-se, para cada indivíduo, a presença ou não da doença e a presença ou não do fator, simultaneamente. No início, apenas o número total de indivíduos é conhecido.

Procura-se comparar a proporção de expostos entre os atingidos com a proporção de expostos entre os não atingidos, resultantes de um levantamento ou inquérito executado para esse fim, ou de registros de dados disponíveis.

Geralmente, esse tipo de estudo é usado para o teste de hipóteses de associação, sem definir seu caráter etiológico, devido à simultaneidade da informação sobre a doença e o fator a ela associado. Por exemplo, se um estudo desse tipo encontrar maior frequência de determinada enfermidade em migrantes, não se pode dizer que a migração é necessariamente a causa da enfermidade. Pode ser até que a doença tenha determinado a mobilidade do paciente, até mesmo em busca de tratamento.

O estudo seccional pode também ser usado para testar se a prevalência de determinada enfermidade é maior entre indivíduos expostos a determinado fator do que entre os não expostos ao fator.

A análise de dados dos estudos seccionais baseia-se fundamentalmente na comparação das proporções de indivíduos acometidos entre os expostos ao fator e entre os não expostos. Como consequência do fato de que o fator de exposição e a doença são considerados concomitantemente durante o lapso de tempo a que se refere o estudo, seus resultados não são indicativos de sequência temporal. As únicas conclusões legítimas da análise de estudos de prevalência limitam-se às relações de associação, e não de causalidade. Em termos estatísticos, pode-se, no máximo, estabelecer que a causa suspeita e o efeito estão associados dentro de um grau aceitável de significância.

### **Vantagens e limitações do estudo seccional**

#### **Vantagens:**

- Simplicidade e baixo custo.
- Rapidez - os dados sobre exposições, doenças e características dos indivíduos e do ambiente referem-se a um único momento e podem ser coletados em curto intervalo de tempo.

- Objetividade na coleta dos dados.
- Não há necessidade de acompanhamento dos indivíduos participantes.
- Facilidade para obter amostra representativa da população.
- Boa opção para descrever as características dos eventos na população, para identificar casos na comunidade e para detectar grupos de alto risco.
- Único tipo de estudo possível em numerosas situações para obter informação relevante com tempo e recursos limitados.

### **Limitações**

- Condições de baixa prevalência exigem amostra de grande tamanho, o que implica dificuldades operacionais.
- Possibilidade de erros de classificação; os casos podem não ser mais casos no momento da coleta de dados; o mesmo acontece com a exposição.
- Os indivíduos curados ou falecidos não aparecem na casuística dos casos: é o chamado **viés da prevalência**. Esse problema é mais acentuado nas enfermidades de curta duração e naquelas que apresentam variação estacional.
- Dados de exposição atual podem não representar a exposição passada: por exemplo, o obeso em dieta, que apresenta baixo nível de colesterol sérico.
- Os dados sobre exposição ocorrida no passado podem ser falhos, principalmente quando dependem da memória.
- A relação cronológica entre os eventos pode não ser facilmente detectável.
- A associação entre exposição e doença refere-se à época da realização do estudo e pode não ser a mesma na época do aparecimento da doença. Por isso, muitas vezes as conclusões sobre a relação causa-efeito são prejudicadas.
- Não permite determinar a taxa de incidência da doença.
- A interpretação pode ser dificultada por variáveis confundidoras.

#### 2.2.2.2- Estudos experimentais

Por meio da experimentação, podem-se evidenciar diretamente os fatores causais do agravo em estudo. Também é chamado estudo de intervenção.

O estudo experimental pode ser planejado de maneira a converter-se em programa destinado especificamente à prevenção da doença. A população é manipulada diretamente em relação ao fator que tenha possível aplicação como meio preventivo.

Um grupo experimental e um grupo-controle são escolhidos. No grupo experimental, ou grupo-teste, é feita a intervenção, que consiste na aplicação ou supressão do fator sob estudo

(variável independente) com vistas a observar e possivelmente medir a produção do efeito correspondente (variável dependente). No outro grupo, chamado grupo-controle ou de comparação, cuja composição deve ser o mais semelhante possível à do grupo experimental, não é realizada a intervenção. Os dois grupos devem diferir entre si apenas no que tange ao fator de intervenção.

Em medicina humana, o uso desse tipo de estudo é limitado por razões éticas. Não é aceitável a inclusão de fatores que possam causar algum prejuízo às pessoas de qualquer um dos grupos. Mais aceitáveis, embora às vezes com restrições, são os possíveis experimentos nos quais se agregam fatores suspeitos de serem benéficos ou quando se retira algum fator prejudicial à saúde. Há vários exemplos históricos de estudos de intervenção, como o uso de frutas frescas no tratamento do escorbuto, realizado por Lind em 1747, os experimentos de Jenner com inoculação de vacina contra a varíola, em 1796 etc.

Pode ser também planejado com o objetivo do esclarecimento de relações causais, sem finalidade preventiva obrigatória.

As hipóteses que sugerem etiologias podem ser testadas com maior precisão pelo uso de estudos experimentais.

### **Ensaio clínico randomizado**

Um tipo de estudo em que há intervenção do investigador é o chamado ensaio clínico randomizado. Nessa modalidade de estudo, parte-se da causa em direção ao efeito. Os indivíduos usados no estudo são colocados aleatoriamente em dois grupos, o grupo-teste e o grupo-controle. A alocação aleatória tem o objetivo de formar grupos com características semelhantes. Em seguida, realiza-se a “intervenção”, em apenas um dos grupos, servindo o outro para comparação dos resultados. Como exemplo, pode ser citado o teste de eficácia de uma vacina, no qual o grupo-teste recebe a vacina a ser avaliada e o grupo-controle recebe um placebo.

O ensaio clínico randomizado é considerado padrão de excelência, porque produz evidências mais diretas e inequívocas para esclarecer uma relação de causa-efeito entre duas variáveis. A credibilidade científica que essa modalidade de pesquisa epidemiológica confere aos resultados é semelhante à da experimentação com animais de laboratório.

A característica marcante do ensaio clínico randomizado, que lhe confere foros de excelência quando comparado com os demais, é a possibilidade de subdividir os indivíduos em grupos de características idênticas. Dessa forma, tenta-se evitar distorções provocadas por diferenças entre os grupos, diferenças que podem interferir nos resultados da investigação.

## Vantagens e limitações do ensaio clínico randomizado

### Vantagens

- Alta credibilidade como produtor de evidências científicas.
- Os grupos (teste e controle) têm grande chance de serem comparáveis, em termos de variáveis de confundimento - desde que a amostra seja grande.
- Não há dificuldade na formação do grupo-controle.
- O tratamento e os procedimentos são decididos *a priori* e uniformizados na sua aplicação.
- A qualidade dos dados sobre a intervenção e sobre os efeitos pode ser excelente, já que é possível proceder a sua coleta no momento em que os fatos ocorrem.
- A cronologia dos acontecimentos é determinada, sem equívocos; existe certeza de que o tratamento é aplicado antes de aparecerem os efeitos.
- A intervenção e a verificação dos resultados podem ser dissimuladas com o uso de placebos e técnicas de aferição do tipo duplo-cego, de modo a não influenciar examinados e examinadores.
- Os resultados são expressos em coeficientes de incidência, a partir dos quais são computadas as demais medidas de risco.
- A interpretação dos resultados é simples, pois estão relativamente livres dos fatores de confundimento.
- Muitos desfechos clínicos podem ser investigados simultaneamente.

### Limitações

- Por dificuldades de natureza prática, algumas situações não podem ser pesquisadas com essa metodologia; por exemplo, fazer com que determinadas pessoas fumem e outras não, durante anos, para verificar o impacto do tabagismo sobre a saúde.
- Por questões éticas, muitas situações não podem ser experimentalmente investigadas; caso da etiologia de doenças no ser humano, como, por exemplo, os efeitos de viroses na gravidez sobre os recém-nascidos.
- Exigência de população estável e cooperativa, para evitar grandes perdas de seguimento e recusas em participar.
- O grupo investigado pode ser altamente selecionado, não representativo, devido a múltiplas exigências quanto às características de inclusão e exclusão dos participantes do estudo.
- Alguns participantes deixam de receber um tratamento potencialmente benéfico, ou são expostos a um procedimento maléfico.
- Impossibilidade de ajustar o tratamento (dose, duração etc.) em função das necessidades de cada indivíduo.

- Dificuldades de levar a conclusões seguras e inequívocas quando os efeitos são raros ou quando eles aparecem somente após longo período de latência (pois incidem depois de concluída a investigação).
- Requer estrutura administrativa e técnica de porte razoável, estável, bem preparada e estimulada, para levar a bom termo um projeto complexo e minucioso, usualmente de longa duração.

### 2.2.2.3- Estudo ecológico

Trata-se de uma pesquisa realizada com dados estatísticos. Ao contrário dos outros tipos de delineamento, a unidade de análise não é constituída de indivíduos, mas de grupos de indivíduos. Por essa razão, é também chamado de estudo de grupos, estudo de agregados, estudo de conglomerados, estudo estatístico ou estudo comunitário.

Uma das características desse estudo é que não se sabe se um indivíduo em particular é doente ou foi exposto ao fator; apenas as informações globais são disponíveis - por exemplo, a proporção de expostos e a proporção de doentes naquela população.

### **Vantagens e limitações do estudo ecológico**

#### **Vantagens**

- Simplicidade e baixo custo.
- Rapidez - os dados estão usualmente disponíveis, sob a forma de estatísticas.
- As conclusões são mais facilmente generalizáveis do que em estudos com base individual.

#### **Limitações**

- Não há acesso a dados individuais: não se sabe se o exposto é também doente. Isso possibilita a chamada **falácia ecológica**: interpretação enganosa por atribuir a um indivíduo o que se observou em estudos estatísticos.
- Dificuldade de usar técnicas de aferição de informações, o que aumenta o risco de viés.
- Dados de diferentes fontes, o que pode significar qualidade variável da informação.
- Dificuldade em proceder à análise estatística porque a unidade de observação é um grupo de indivíduos.
- Possibilidade de efetuar muitas comparações, o que facilita encontrar correlações significativas apenas devidas ao acaso.
- As correlações são, em geral, mais altas do que em estudos individuais.
- Dificuldade em controlar os fatores de confundimento.



### 2.2.3- Análise de dados de estudos epidemiológicos

A análise dos dados epidemiológicos deve implicar apresentação e interpretação de três tipos de medidas:

- Medidas de ocorrência
- Medidas de associação
- Medidas de significância estatística

#### **Medidas de ocorrência**

Os indicadores de medidas de ocorrência poderão ser expressos por:

- Medidas de tendência central (média, mediana ou moda)
- Frequência (absoluta ou relativa)
- Coeficientes (incidência ou prevalência)

#### **Medidas de associação**

Teoricamente, esses indicadores medem a força ou a magnitude de uma associação entre variáveis epidemiológicas. São de dois tipos:

- Proporcionalidade
- Diferença

Como medidas de associação do tipo proporcionalidade podem ser citadas o risco relativo (RR) ou razão de incidência, a razão de prevalência (RP) e a “odds ratio” (OR).

O risco relativo expressa uma comparação matemática entre o risco de adoecer que correram os indivíduos do grupo exposto ao fator e o risco correspondente no grupo não exposto ao fator. Um RR com valor 1,0 implica ausência de associação, porque aritmeticamente será o resultado da razão entre dois riscos iguais. É importante lembrar que na interpretação do risco relativo deve-se considerar o intervalo de confiança desse risco.

A razão de prevalência é um sucedâneo do risco relativo, geralmente estimada a partir de dados de estudo tipo seccional.

A “odds ratio”, ou estimativa de risco relativo, é específica para a análise de estudos do tipo casos-controles. Trata-se de um razão entre os produtos cruzados da distribuição das células de tabelas de contingência, que tem a propriedade matematicamente demonstrável de aproximar-se do valor do risco relativo quanto mais raro for o evento relacionado com a saúde.

As medidas do tipo diferença resultam da subtração entre as taxas.

Uma medida desse tipo é o chamado risco atribuível (RA).

Tomando-se a prevalência como um sucedâneo da medida de risco, igualmente pode-se calcular, em determinados casos, a diferença de prevalências (DP).

## **Análise estatística**

Existe a possibilidade de que uma associação eventualmente observada possa ser atribuída ao acaso. Por isso, é necessário mensurar, de forma sistemática e padronizada, qual o grau de certeza de que algum achado corresponda de fato à realidade. É muito importante o teste de significância estatística de qualquer associação verificada, porque fatores diversos (como tamanho da amostra, padrão de distribuição dos casos etc.) podem casualmente parecer associações fortes que na verdade não existem.

Nessa etapa da análise, as medidas de significância estatística devem responder à seguinte questão: “qual a chance de que a associação entre a doença e o fator se deva ao acaso?”.

Os principais testes empregados nas análises epidemiológicas mais simples são o qui-quadrado, especialmente valioso para tabelas de contingência, os testes de curva normal (z) e o teste t de Student, para as diferenças de médias e proporções.

### 2.2.3.1- Análise de dados de estudos de coortes

#### Risco relativo ou risco proporcional (RR)

É a relação entre a taxa de incidência de determinada doença entre os indivíduos expostos e a taxa de incidência entre os não expostos.

$$RR = \frac{\text{Coeficiente incidência expostos}}{\text{Coeficiente incidência não expostos}}$$

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

Significa que o risco entre os expostos ao fator sob estudo é x vezes o risco entre os não expostos.

#### Risco atribuível (RA)

O risco atribuível é a parte do risco que pode ser atribuída exclusivamente ao fator estudado e não a outros fatores.

Parte-se da suposição de que outros fatores que não aquele estudado teriam a mesma ação tanto sobre os expostos quanto sobre os não expostos. Assim sendo, admite-se que a parte correspondente à exposição que está sendo investigada é obtida subtraindo-se a parte referente aos não expostos.

Matematicamente, resulta da subtração entre o coeficiente de incidência entre os expostos e o coeficiente de incidência entre os não expostos.

RA = Coeficiente incidência expostos – coeficiente incidência não expostos

$$RA = \frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d}$$

### Risco atribuível populacional (RAP)

O risco atribuível populacional, expresso em porcentagem, é uma medida de associação influenciada pela ocorrência do fator de risco na população total. Mede a queda percentual no número de casos da doença caso o fator em estudo seja eliminado ou neutralizado totalmente.

$$RAP = \frac{\text{Coef. incid. total} - \text{coef. incid. não expostos}}{\text{Coef. incid. total}} \times 100$$

$$RAP = \frac{\frac{a + c}{N} - \frac{c}{c + d}}{\frac{a + c}{N}} \times 100$$

Significa que x% dos casos do agravo não teriam ocorrido se o fator sob estudo tivesse sido evitado.

O risco relativo é mais útil para julgar o caráter causal da associação em estudo. O risco atribuível dá melhor ideia sobre o efeito que se pode esperar caso a suposta associação seja desfeita.

Exemplo: estudo de coortes para verificar a associação entre o hábito de fumar e a incidência de câncer de pulmão:

Incidência de câncer de pulmão, de acordo com o hábito de fumar, num período de 10 anos (Almeida Filho & Rouquayrol, 1992).

Hábito de fumar	Câncer de pulmão		Total
	Sim	Não	
> 1 maço/dia	72	19.965	20.037
Nunca fumou	9	26.315	26.324
Total	81	46.280	46.371

$$\text{Coef. incid. expostos} = \frac{72}{20.037} \times 10.000 = 36\text{‰}$$

$$\text{Coef. incid. não expostos} = \frac{9}{26.324} \times 10.000 = 3\text{‰}$$

$$\text{Coef. incid. total} = \frac{81}{46.371} \times 10.000 = 17\text{‰}$$

$$\text{RR} = \text{Coef. incid. exp.} / \text{Coef. incid. não exp.} = 36/3 = 12$$

$$\text{RA} = \text{Coef. incid. exp.} - \text{Coef. incid. não exp.} = 36\text{‰} - 3\text{‰} = 33\text{‰}$$

$$\text{RAP} = \frac{17 - 3}{17} \times 100 = 82\%$$

RR = 12 - significa que os fumantes de mais de um maço de cigarros por dia estariam cerca de 12 vezes mais expostos ao risco de câncer e pulmão do que os não fumantes, naquela comunidade.

RA = 33‰ - significa que o excesso de risco atribuível ao hábito de fumar foi estimado em 33 casos em cada grupo de 10.000 indivíduos no período de 10 anos.

RAP = 82% - equivale a dizer que a remoção do fator permitiria evitar o aparecimento de 82% dos casos da doença estudada.

#### 2.2.3.2- Análise de dados de estudos de casos-controles

Deve-se considerar se o estudo baseia-se em grupos representativos da população, ou de outra origem, ou estabelecidos por meio de pareamento.

Grupos representativos - os casos são representativos de todos aqueles que ocorrem na população em estudo, o mesmo acontecendo com os controles. Assim, é possível estimar os coeficientes relativos aos expostos e aos não expostos e, conseqüentemente, calcular os riscos relativo e atribuível.

Outros grupos - a razão dos produtos (odds ratio) só pode ser considerada como equivalente ao verdadeiro risco relativo quando a frequência da doença é baixa.

Nos estudos de casos-controles, o coeficiente de incidência não é determinável.

Para a estimativa do risco relativo a partir dos valores levantados em estudos de casos-controles, usa-se a “odds ratio”, admitindo-se que:

- A frequência da doença na população é baixa.
- Os casos estudados são representativos de todos os casos da doença ocorridos na população.
- Os controles selecionados devem ser representativos da parte da população que não teve a doença.

Em português, usa-se a expressão em inglês, ou então “razão dos produtos cruzados”, “razão de proporção”, “estimativa do risco relativo” etc.

$$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \cong RR$$

Como não é possível obter a taxa de incidência de expostos e não expostos, nos estudos de casos-controles não se pode estimar diretamente o risco atribuível. Pode-se medir o risco atribuível populacional usando a fórmula de Levin:

$$RAP\ Levin = \frac{F(OR - 1)}{F(OR - 1) + 1} \times 100$$

F = é a proporção de ocorrência do fator na população, ou seja, a proporção da população exposta ao fator.

OR = estimativa do risco relativo

Essa fórmula permite perceber como muda o impacto de uma intervenção em função da prevalência do fator. A proporção da população exposta ao fator de risco pode ser obtida de outras fontes, de um estudo-piloto ou mesmo a proporção encontrada entre os controles, quando é relativamente baixa (Almeida Filho & Rouquayrol, 1992).

Exemplo: estudo de casos-controles, para verificar a associação entre o uso de anticoncepcionais e a trombose venosa:

Distribuição de casos de trombose venosa e controles, de acordo com o uso de anticoncepcionais (Almeida Filho & Rouquayrol, 1992).

Uso de contraceptivos orais	Trombose venosa		Total
	Casos	Controles	
Sim	25	350	375
Não	5	570	575
Total	30	920	950

$$OR = \frac{25 \times 570}{350 \times 5} = \frac{14.250}{1.750} = 8,14 \cong RR$$

Informação hipotética - 25% das mulheres em idade fértil usam contraceptivo oral

$$F = 25\% = 0,25$$

$$RAP\ Levin = \frac{0,25(8,14 - 1)}{0,25(8,14 - 1) + 1} \times 100 = \frac{1,785}{2,785} \times 100 = 64\%$$

RR = 8,14 - significa que o risco de uma mulher que tomava contraceptivo oral ter trombose venosa foi 8,14 vezes o risco que correu uma mulher que não tomava.

RAP = 64% - significa que o número de casos de trombose venosa entre mulheres em idade fértil poderia ser diminuído em 64% se fosse abolido o uso de contraceptivos orais naquela população estudada.

### 2.2.3.3- Análise de dados de estudos seccionais

Para a estimativa do risco nos estudos seccionais, pode-se usar o risco relativo e o risco atribuível da mesma forma usada para os estudos de coortes, com a diferença de que a medida de ocorrência, nesse caso, é de prevalência e não de incidência.

A razão de prevalência, equivalente ao risco relativo, será dada pela relação entre a prevalência da enfermidade no grupo exposto ao fator e a prevalência da enfermidade no grupo não exposto ao fator.

O equivalente ao risco atribuível será dado pela diferença entre as taxas de prevalência nos expostos e nos não expostos.

Exemplo: associação entre migração e doença mental. Em amostra aleatória de mil adultos de meia-idade, de uma cidade, observou-se que 300 eram migrantes. Foram feitos exames psiquiátricos em toda a amostra.

Estudo seccional: investigação sobre a associação entre migração e doença mental em adultos de meia-idade (Pereira, 1995).

Migração	Doença mental		Total
	Sim	Não	
Migrante	18	282	300
Não migrante	21	679	700
Total	39	961	1.000

Taxas de prevalência:

$$Migrantes = \frac{18}{300} \times 100 = 6\%$$

$$Não\ migrantes = \frac{21}{700} \times 100 = 3\%$$

Risco relativo = razão de prevalências =  $6/3 = 2$

Risco atribuível = Diferença de prevalências =  $6\% - 3\% = 3\%$

Pelos resultados do estudo, a migração parece ser um fator de risco para a doença mental. Mas há também problemas a serem equacionados antes de aceitar tal conclusão. Um deles é a presença, em potencial, de variáveis confundidoras, que complicam a correta interpretação dos resultados. O esclarecimento da ordem cronológica dos eventos é uma questão para ser devidamente esclarecida, de modo a verificar, com segurança, o papel etiológico da migração: o estresse decorrente da migração e dos acontecimentos subsequentes provocou a doença, ou ela já existia antes da migração? Os resultados, na forma como foram gerados, não permitem tal distinção.

### 2.2.3.3- Análise de dados de estudos experimentais

Na avaliação de um estudo experimental populacional, pode-se calcular o risco relativo, usando a mesma fórmula usada nos estudos de coortes, ou seja, a relação entre as taxas de incidência nos dois grupos. Também o risco atribuível pode ser calculado da mesma maneira. No caso da avaliação de uma vacina, por exemplo, a eficácia pode ser avaliada adaptando a fórmula do risco atribuível e expressando-a em porcentagem, em relação à incidência no grupo não vacinado:

$$Eficácia = \frac{Coef.\ inc.\ não\ expostos - coef.\ inc.\ expostos}{Coef.\ inc.\ não\ expostos} \times 100$$

Exemplo de um estudo experimental: comparação do efeito de uma vacina e de um placebo.

Estudo experimental (ensaio clínico randomizado): investigação da eficácia de uma vacina quando comparada com placebo (Pereira, 1995).

Grupos	Doença		Total
	Sim	Não	
Vacinados	20	980	1.000
Não vacinados	100	900	1.000
Total	120	1.880	2.000

Taxa de incidência: Vacinados = 2%

Não vacinados = 10%

Risco relativo =  $2/10 = 0,2$  ou  $10/2 = 5$

Risco atribuível =  $10\% - 2\% = 8\%$

$$Eficácia da vacina = \frac{10 - 2}{10} \times 100 = 80\%$$

#### 2.2.3.4- Análise de dados de estudos ecológicos

Nos estudos ecológicos, por não haver dados individuais, os valores de a, b, c e d da tabela 2 x 2 não estão disponíveis. Estão disponíveis apenas os totais marginais da tabela, ou seja, a+b, c+d, a+c e b+d.

Proporção (%) de crianças livres de cárie dentária, após 10 anos de início de um estudo envolvendo duas cidades, sendo uma com adição de flúor no sistema público de água de abastecimento e a outra sem adição de flúor, EUA, 1955 (Pereira, 1995).

Faixa etária das crianças (anos)	Fluor adicionado à água	
	Sim	Não
6	37,0	11,1
7	27,9	4,7
8	24,9	1,8
9	10,1	1,6
Total	26,2	4,7



## 10. NOÇÕES DE AMOSTRAGEM EM SAÚDE ANIMAL

### 10.1. Conceitos iniciais

Amostragem: procedimento por meio do qual seleciona-se uma amostra a partir de uma população com o objetivo de estudar alguma característica, de modo que os resultados obtidos na amostra possam ser generalizados para a população de origem.

População: conjunto total de unidades existentes em determinado lugar em um determinado tempo que possuem características em comum as quais se deseja estudar. O número total de unidades que compõem a população é chamado tamanho da população e é representado por “N”.

Amostra: subconjunto com número geralmente reduzido de unidades obtidas de modo a representar a população de origem. Com relação a esse aspectos, a única diferença entre a população e a amostra é o tamanho, ou seja, o número de unidades. No caso da amostra, o número de unidades se chama tamanho da amostra, e é representado por “n”.

Inferência estatística: processo pelo qual se examina uma amostra e se obtêm informações válidas para a população da qual a amostra foi obtida.

Para que uma amostra seja representativa de uma população é preciso que todas as características dessa população estejam representadas na amostra, principalmente as variações nas unidades de amostragem. A unidade de amostragem pode ser o animal ou pode ser um grupo de animais, como lotes, galpões, rebanhos etc.

### 10.2. Finalidades da amostragem

A amostragem pode ser empregada em várias situações relacionadas à sanidade animal. Um uso comum de amostragem na área de saúde animal é na determinação de parâmetros populacionais, principalmente determinação de taxas, como, por exemplo, quando se deseja conhecer a prevalência de determinada infecção em determinada população. A amostragem pode ser utilizada também para estimar médias em uma população, para detectar se uma característica está presente ou não na população, e há também procedimentos de amostragem para a realização de estudos epidemiológicos, com o propósito de verificar se existe associação entre a ocorrência de uma enfermidade e a exposição a fatores de risco. Neste texto será dada maior ênfase ao emprego de amostra para a determinação de taxas.

### 10.3. Tipos de amostra

Uma amostra pode ser probabilística ou não probabilística. Amostra probabilística, também chamada aleatória, é aquela em que todas as unidades da população têm a mesma probabilidade de serem selecionadas. Já amostra não probabilística é aquela em que nem todas as unidades têm a mesma chance de fazerem parte da amostra. Como exemplos de amostras não aleatórias podem ser citadas amostra de voluntários, amostra intencional (por exemplo, amostra apenas de adultos), amostra prontamente acessível, rebanhos de mais fácil acesso, proprietários mais receptivos etc.

### 10.4. Vantagens e limitações do uso de amostragem

Como vantagens no uso de amostras, podem ser citadas:

- a) baixo custo, em comparação com o exame de todas as unidades da população;
- b) maior rapidez na obtenção da informação;
- c) melhor detalhamento dos dados pode ser obtido;
- d) economia de espaço e de pessoal;
- e) melhor qualidade dos resultados devido ao melhor treinamento de um grupo mais reduzido de pessoas; ao mesmo tempo, é possível recrutar pessoal mais preparado;
- f) em algumas situações, a amostragem é a alternativa para estudar um problema; às vezes, a análise da amostra resulta em destruição da unidade examinada, como é o caso de controle de vacinas, controle de alimentos em conserva etc.

Por outro lado, a amostragem também apresenta limitações, entre as quais:

- a) não proporciona informações acerca de todos os elementos da população;
- b) há dificuldades técnicas que geralmente requerem a participação de especialistas no assunto, o que nem sempre é possível.

### 10.5. Erros na amostragem

Toda estimativa feita a partir de uma amostra está sujeita a erros, os quais podem ser classificados em erros que provêm da amostragem e erros que não provêm da amostragem.

Erro de amostragem é a discrepância entre o valor obtido com uma amostra e o valor que seria obtido caso fossem examinadas todas as unidades da população. O uso de métodos de amostragem probabilística permite controlar o erro de amostragem de forma satisfatória, uma vez que é possível estabelecer o tamanho da amostra necessário para manter o erro dentro dos limites desejados.

Os erros que não provêm da amostragem são: erro de medida, erro de não resposta, erro de processamento e erro de seleção das unidades.

O aumento no tamanho da amostra resulta em redução no erro de amostragem, mas não no erro de não amostragem, o qual pode até aumentar com o aumento no tamanho da amostra.

### Erro de medida

Um dos fatores que devem ser levados em contano planejamento da amostragem relaciona-se com os erros que se originam da dificuldade de analisar o material do estudo, quer seja o objeto a ser medido, quer seja o instrumento ou os métodos usados, quer seja pelas próprias influências do observador.

O erro relacionado com o objeto a ser medido ocorre quando as condições em que se verificam as medições não são iguais para todos, por exemplo, pesagem de bovinos em diferentes condições de alimentação recente pode levar a resultados diferentes.

Outra fonte de erro é o instrumento de medida, que pode dever-se a má calibração de um aparelho que aponta sistematicamente medição acima ou abaixo da verdadeira ou que não possui um grau de ajuste que permita uma observação exata.

Também é incluído nesse tipo de erro aquele produzido por uma técnica inadequada, ou sobre a qual não há instruções claras, para a medição desejada.

Há também os erros do observador, ou seja, aquele que faz a medição da característica analisada.

### Erro de não resposta

Refere-se ao fracasso em obter o resultado da análise em algumas das unidades incluídas na amostra. Os erros de não resposta são apreciáveis principalmente quando se trata de entrevista ou inquérito feito por meio postal.

As razões de não resposta podem estar associadas a: a) falha na localização de algum elemento a ser incluído na amostra; b) incapacidade de proporcionar a informação requerida; c) recusa em participar da pesquisa.

O efeito da não resposta geralmente acarreta um erro difícil de medir. As substituições não resolvem o problema básico da não resposta, apenas aumentam o tamanho da amostra na parte da população disposta a colaborar com a pesquisa que está sendo realizada.

É difícil prever a quantidade de não resposta em um estudo, mas, dependendo do tipo de assunto investigado, pode ser alta. Em estudos na área de sanidade animal, esse problema somente é pequeno quando órgãos oficiais, que têm poder de autoridade, estão envolvidos.

### Erro de processamento

Aqui se incluem as informações deliberadamente falsas proporcionadas por entrevistados. Além disso, dados utilizados podem conter registros errados, com codificação equivocada, manipulados de forma deficiente ou então omitidos.

#### 10.6. Delineamento da amostragem para estimativa de taxas

Para o delineamento da amostragem, uma vez estabelecida a população-alvo, calcula-se o tamanho da amostra, ou seja, o número de unidades a serem examinadas, determina-se o método de seleção das unidades que farão parte da amostra e determina-se a forma de estimar o parâmetro, ou seja, a taxa populacional.

##### 10.6.1. Determinação do tamanho da amostra

Para a determinação do tamanho da amostra são levados em consideração cinco aspectos, sendo quatro deles técnicos e um de ordem econômica: variação da população, precisão desejada, nível de confiança, tamanho da população e disponibilidade de recursos.

###### a) Variação da população

Quanto maior a variação da população quanto à característica pesquisada, mais unidades devem ser examinadas para que se conheça o valor populacional.

###### b) Precisão da estimativa

Precisão é a diferença que se admite entre o valor obtido na amostra e o valor verdadeiro populacional. A precisão é estipulada arbitrariamente, mas criteriosamente. Há uma relação inversa entre precisão e tamanho da amostra (entenda-se que precisão alta significa admitir diferença pequena entre o valor da amostra e o valor populacional). Precisão alta resulta em aumento no tamanho da amostra, com conseqüente aumento nos custos. Por outro lado, precisão muito baixa diminui a utilidade dos resultados.

###### c) Nível de confiança ( $1 - \alpha$ )

O nível de confiança representa a probabilidade de que a estimativa seja verdadeira. Tem relação direta com o tamanho da amostra, ou seja, quanto maior o nível de confiança, maior o número de unidades a serem examinadas.

###### d) Tamanho da população

O tamanho da população também tem relação direta com o tamanho da amostra.

## e) Recursos

Este componente desempenha um papel importante. Se não há recursos para obter e examinar amostra de tamanho suficiente para obter a precisão desejada, é preciso analisar se o resultado obtido terá utilidade.

**Cálculo do tamanho da amostra para determinação de taxas**

$$n' = \frac{p \cdot q \cdot Z^2}{d^2}$$

$n'$  = tamanho da amostra sem considerar o tamanho da população;

$p$  = prevalência esperada;

$q = 1 - p$  = prevalência esperada;

$Z$  = valor da distribuição normal padronizada (nível de confiança)  
para nível de confiança de 95%,  $Z = 1,96$

$d$  = variação admitida

Aplicando-se a fórmula dessa maneira, com erro absoluto, o maior tamanho de amostra é obtido quando a prevalência esperada é 50%. A escolha do erro admitido deve ser pautada pela razoabilidade, uma vez que deve ser compatível com a taxa obtida.

Em seguida, o tamanho da amostra pode ser corrigido para o tamanho da população:

$$n = \frac{n' \cdot N}{n' + N}$$

$n$  = tamanho da amostra de acordo com o tamanho da população

$N$  = tamanho da população

Supondo que, em uma pesquisa, espera-se encontrar uma taxa de prevalência de 30% e admita-se uma variação de 5% (limites de confiança 95%: 25% a 35%):

$$n' = \frac{0,3 \cdot 0,7 \cdot 1,96^2}{0,05^2} = 323$$

Caso essa amostra fosse obtida de um rebanho de 900 animais, poderia ser corrigida para o tamanho do rebanho:

$$n = \frac{323 \cdot 900}{323 + 900} = 238$$

Essa fórmula para cálculo de tamanho de amostra é indicada para amostragem aleatória simples. Também é a fórmula aplicada quando o método que detecta a característica pesquisada não está sujeito a erros. Fórmulas para outros tipos de amostragem e fórmula que leva em consideração a sensibilidade e a especificidade do teste de diagnóstico podem ser encontradas em

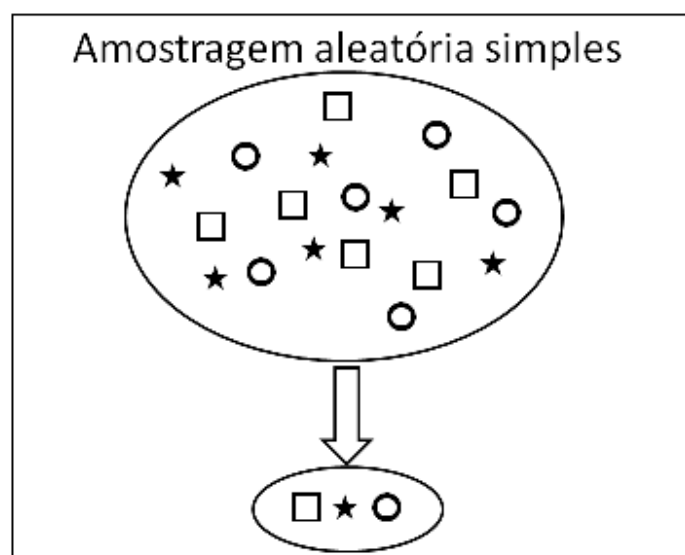
publicações mais abrangentes (NOORDHUIZEN et al., 2001; THRUSFIELD, 2010; DOHOO et al., 2010).

#### 10.6.2. Métodos de seleção das unidades

##### a) Amostragem aleatória simples

As unidades a serem examinadas são selecionadas da população por um procedimento aleatório. Vários recursos podem ser utilizados para isso, como tabela de números aleatórios, bolas de loteria, programas de computador etc. É preciso que todas as unidades tenham uma identificação.

Trata-se de um procedimento adequado quando: a população não varia muito quanto à característica estudada; não se sabe da existência de subpopulações entre as quais há diferenças marcantes quanto à característica estudada; a população não é muito grande; é possível obter uma lista completa com todos os elementos que compõem a população.



##### b) Amostragem sistemática

A aplicação dessa forma de seleção exige que as unidades componentes da população estejam em uma certa ordem de posição, como filas, fichas, bovinos passando por um brete, vacas acorrentadas no estábulo, carcaças na linha de processamento em um abatedouro etc. Para operar esse procedimento, são seguidos os seguintes passos:

- ordenar as unidades em uma lista ou em uma posição;
- determinar o tamanho da amostra ( $n$ );
- estabelecer o intervalo de seleção ( $N/n$ );
- determinar o número de arranque, que corresponde a um número sorteado aleatoriamente entre 1 e o intervalo de seleção;

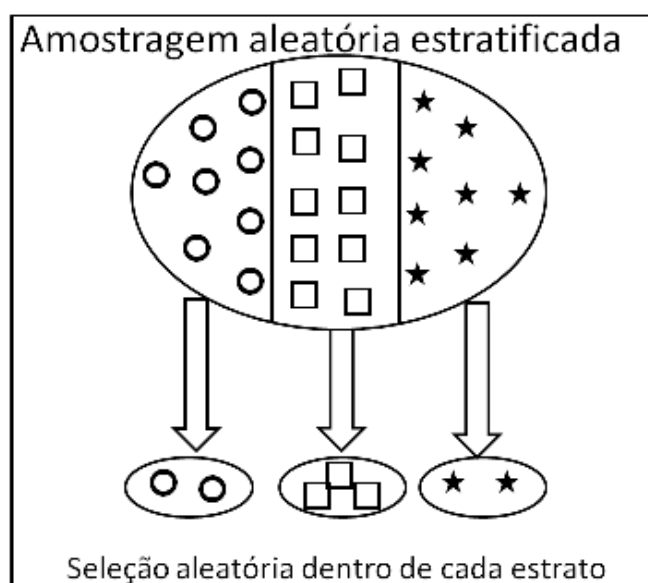
- examinar a unidade com o número inicial sorteado e partir daí examinar as unidades somando o intervalo de seleção ao número anterior analisado, até completar a amostra.

A amostragem sistemática não é aleatória, mas uma lista ordenada por critério que não esteja relacionado com a característica que se pretende estudar pode ser considerada aleatória.

### c) Amostragem estratificada

Às vezes é possível dividir a população em partes de acordo com critérios diversos, por exemplo, geográfico, sexo, idade, tamanho de rebanho, finalidade da produção etc. Os estratos podem ter ou não o mesmo número de unidades e devem excluir-se mutuamente, isto é, a unidade que faz parte de um estrato não faz de outro. Além disso, o estrato deve ser o mais homogêneo possível com relação à característica estudada. Um exemplo de estratificação para o estudo de um problema sanitário em bovinos seria a subdivisão da população de acordo com a finalidade: leite, corte, misto.

A amostragem estratificada consiste em dividir a população em estratos e depois obter amostras aleatórias dentro de cada estrato, de modo a constituir a amostra final.



A amostragem estratificada apresenta como vantagens a redução do tamanho da amostra para um mesmo grau de precisão e a garantia de representação adequada na amostra de todas as partes da população.

Quando a fração de amostragem, ou seja, a relação entre o tamanho da população e o tamanho da amostra, é igual ou constante nos diversos estratos trata-se de amostragem estratificada com atribuição proporcional. Isso significa que o estrato participa na composição da amostra com a

mesma proporção que tem na composição da população, ou seja, se o estrato possui, por exemplo, 20% de todas as unidades da população, participará com 20 das unidades que comporão a amostra.

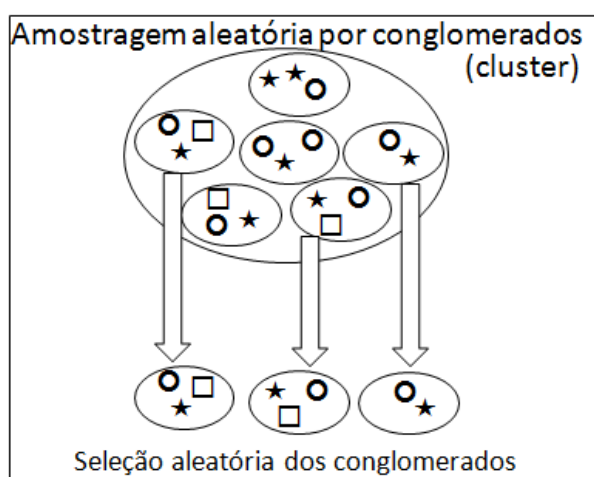
#### d) Amostragem por conglomerados

Há situações em que a população está formada por unidades que se distinguem por características secundárias (tamanho, idade, sexo etc.), mas que se apresentam agrupadas no espaço ou no tempo. Os grupos de unidades contíguas que exibem essa condição recebem o nome de conglomerados e podem servir de base para procedimentos de amostragem. Também pode ser encontrado o termo em inglês, cluster.

A amostragem por conglomerados consiste em adotar como unidades de amostragem esses conjuntos e analisar todos os elementos do conjunto selecionado. A escolha dos conglomerados pode ser feita por procedimento aleatório simples ou de forma sistemática.

Existe uma diferença fundamental entre estrato e conglomerado. O estrato é homogêneo internamente, mas um difere do outro. Já o conglomerado é heterogêneo internamente no que diz respeito à característica investigada, e os conglomerados não diferem muito entre si.

A amostragem por conglomerado consiste em selecionar aleatoriamente os conglomerados, e dentro de cada um não há necessidade de haver uma lista das unidades, pois todas serão examinadas. Esse tipo de amostragem reduz custos, pois não há necessidade de visitar todos os conglomerados, apenas aqueles que foram sorteados para fazer parte do estudo.



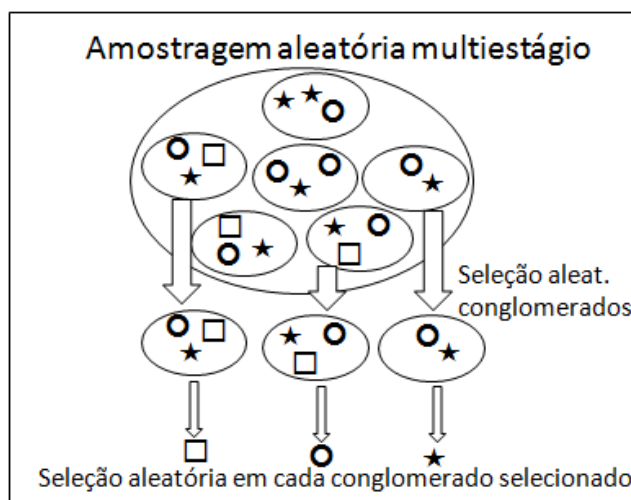
Um exemplo de amostragem por conglomerado para estudar a situação sanitária do rebanho de uma região seria considerar os diversos municípios da região como conglomerados.

#### e) Amostragem em duas etapas

Na primeira etapa, seleciona-se de forma aleatória uma amostra de conglomerados, e na segunda etapa são escolhidas as unidades amostrais dentro de cada conglomerado selecionado. É



preciso dispor de uma lista dos conglomerados e dentro dos conglomerados selecionados é preciso dispor de lista das unidades amostrais.



A amostragem em duas etapas resulta da busca por equilíbrio entre os efeitos conflitivos da conglomeração (clustering). Por um lado diminui o custo ao concentrar as unidades a serem examinadas e por outro lado há um aumento na variância por falta de melhor distribuição dos elementos que chegam a ser incluídos na amostra. Esse tipo de amostragem busca diminuir o grau de conglomeração e assim diminuir a variância se com isso incorrer em aumento proporcional do custo.

### 10.6.3. Estimativa do parâmetro

A estimativa do valor populacional da taxa por ponto, ou seja, considerar o valor populacional o mesmo valor obtido na amostra, está mais sujeito a erro. Por isso, é recomendável calcular o intervalo de confiança que, dentro do nível de confiança estabelecido, deverá conter o valor populacional.

Para isso, calcula-se inicialmente o erro padrão dessa taxa ( $s_p$ ).

$$s_p = \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$$

$p$  = taxa observada na amostra

$q = 1 - p$

$n$  = número de unidades examinadas

O intervalo de confiança 95% dessa taxa será dado por  $p \pm 1,96s_p$ , ou seja, o limite inferior do intervalo será  $p - 1,96s_p$  e o limite superior será  $p + 1,96s_p$ . Significa que haverá 95% de probabilidade de que o valor populacional (parâmetro) situe-se no intervalo calculado.

Caso o valor da taxa encontrado na amostra seja menor que 5% ou maior que 95%, essa metodologia não é recomendada, devendo ser utilizado outro procedimento (THRUSFIELD, 2010).

## 11. PROPRIEDADES DOS TESTES DE DIAGNÓSTICO

Diagnóstico é todo recurso que se utiliza para identificar uma fonte de infecção.

### 1- TIPOS DE DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser:

1.1- **Clínico**: é baseado nos sinais e sintomas clínicos e constitui um diagnóstico de suspeição, merecendo restrições de maior ou menor intensidade, conforme o grau de exteriorização do quadro clínico. É mais seguro nos casos em que o indivíduo apresenta um quadro típico.

1.2- **Epidemiológico**: é feito por meio de evidências circunstanciais, que podem levar ao descobrimento da fonte de infecção.

1.3- **Laboratorial**: é feito por meio de métodos especiais, que, geralmente, por si só permitem um resultado mais ou menos conclusivo, ou então fornecem informações adicionais capazes de levar ao diagnóstico definitivo.

Os métodos laboratoriais podem ser:

1.3.1- **Diretos**: quando visam reconhecer a presença do agente etiológico no organismo do hospedeiro. Neste caso, não existiriam resultados falso-positivos, uma vez que um resultado positivo seria um indício definitivo da infecção.

1.3.2- **Indiretos**: quando visam constatar indiretamente a presença do agente etiológico.

Os métodos indiretos podem ser classificados em:

#### 1.3.2.1- Quantitativos

Os procedimentos de natureza quantitativa buscam expressar, por meio de valores numéricos, evidências de anormalidades nos parâmetros dos elementos orgânicos do hospedeiro. Como exemplos de método quantitativo, podem ser citados: contagem de hemácias, contagem de glóbulos brancos, dosagem de glicose etc., que podem servir como indicadores de anormalidades.

### 1.3.2.2- Qualitativos

Os métodos qualitativos são de natureza dicotômica, isto é, buscam sempre revelar a presença ou a ausência de um atributo ou caráter passível de ser associado a determinada condição ou agravo. Como exemplos, podem ser citados a presença de ovos de parasitas nas fezes do hospedeiro, os testes alérgicos e a pesquisa de anticorpos. Apesar de muitos métodos sorológicos quantificarem anticorpos, por meio dos títulos sorológicos, o princípio do teste é qualitativo, e os valores obtidos visam apenas encontrar um ponto (ponto de corte) a partir do qual a reação possa ser considerada como indicador significativo de associação com a doença, quando o indivíduo é considerado reagente, ou positivo, à prova. Isso significa que os testes sorológicos são usados com fins qualitativos.

Os testes sorológicos podem ainda ser divididos em dois grupos:

a- **Primários**: são aqueles que medem diretamente a união primária do antígeno com o anticorpo, não dependendo da ocorrência de fenômenos secundários. São exemplos de métodos primários a imunofluorescência, o Elisa teste, o radioimunoensaio etc.

b- **Secundários**: são aqueles que se baseiam em fenômenos secundários que ocorrem após a união primária do antígeno com o anticorpo, como, por exemplo, precipitação, aglutinação e fixação de complemento.

Para avaliar a confiabilidade dos métodos de diagnóstico, podem ser utilizadas certas características intrínsecas a esses métodos. Existem várias qualidades a serem consideradas, e algumas se adéquam melhor à avaliação dos métodos quantitativos e outras se adéquam melhor à avaliação dos métodos qualitativos.

## 2- CARACTERÍSTICAS DOS MÉTODOS QUALITATIVOS

Na interpretação dos métodos laboratoriais qualitativos, devem ser levadas em consideração as seguintes características: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

A estimativa dessas características é feita comparando o resultado do teste em avaliação (positivo ou negativo) com a condição verdadeira (infectado ou não infectado) de um grupo de indivíduos, com base em um quadro como este:

Resultado do teste	Condição verdadeira		Total
	Infectado	Não infectado	
Positivo	a	b	a+b
Negativo	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

a = infectados detectados pelo teste = verdadeiros positivos

b = não infectados com resultado positivo no teste = falsos positivos

c = infectados não revelados pelo teste = falsos negativos

d = não infectados com resultado negativo no testes = verdadeiros negativos

a + c = total de infectados

b + d = total de não infectados

a + b = total de positivos no teste

c + d = total de negativos no teste

N = total de indivíduos examinados

Prevalência verdadeira (determinada com base na condição verdadeira):

$$\frac{a + c}{N} \times 10^x$$

Prevalência aparente (determinada com base no resultado do teste):

$$\frac{a + b}{N} \times 10^x$$

## 2.1- Sensibilidade

É a capacidade de um teste de fornecer um resultado positivo quando o indivíduo testado é infectado. A falta de sensibilidade implica aumento de resultados falso-negativos.

A sensibilidade é dada pela proporção entre os verdadeiros positivos e o total de infectados, sendo calculada por:

$$\frac{a}{a + c} \times 100$$

A fim de evitar confusão, é necessário esclarecer que em outras áreas da ciência o termo sensibilidade pode ser usado com outro sentido. Por exemplo, em farmacologia, sensibilidade é definida pela curva dose-resposta e corresponde à alteração na resposta provocada por unidade de reagente.

Outros usam o termo sensibilidade para expressar a capacidade de um teste de detectar pequenas quantidades ou baixas concentrações. Quando se trata de teste sorológico, é melhor utilizar a expressão ‘limiar de detecção’ para esse significado. Embora esse limiar de detecção influa sobre a sensibilidade do teste, é importante diferenciar os significados. A fim de evitar equívocos no uso desses termos, vem sendo utilizada a expressão ‘sensibilidade diagnóstica’ para se referir à capacidade de detectar os infectados, e ‘sensibilidade analítica’ para se referir à concentração que proporciona reação.

## 2.2- Especificidade

É a capacidade do teste de fornecer um resultado negativo quando o indivíduo testado está livre da infecção. A falta de especificidade implica aumento do número de falso-positivos.

A especificidade é dada pela relação entre os verdadeiros negativos e o total de indivíduos não infectados e é calculada da seguinte maneira:

$$\frac{d}{b + d} \times 100$$

### **Estimativa relativa da sensibilidade e da especificidade**

Ao avaliar a sensibilidade e a especificidade de um novo teste, é importante que ele seja biologicamente independente dos métodos inicialmente usados para definir o verdadeiro estado de saúde dos indivíduos que farão parte do estudo. Ex.: ao avaliar um teste sorológico para o diagnóstico da brucelose, usar como grupo de infectados animais dos quais tenha sido isolado o agente etiológico.

No entanto algumas vezes o teste a ser avaliado é biologicamente similar àqueles disponíveis para determinar a condição verdadeira. Ex.: quando o isolamento do agente etiológico é difícil. Nessa circunstância, a opção que resta é comparar os resultados do novo teste com a combinação de resultados de um grupo de testes padrões. Para esse propósito, o indivíduo positivo em todos os testes padrões é considerado infectado e o indivíduo negativo em todos os testes padrões é considerado não infectado. Os indivíduos com resultados contraditórios entre os testes padrões são excluídos da análise (Martin et al., 1987). O cálculo da sensibilidade e da especificidade é feito da mesma maneira, mas o resultado das comparações é chamado de estimativa relativa, para indicar que as determinações foram baseadas em testes biologicamente relacionados.

### **Relação entre sensibilidade e especificidade**

Para a maioria dos testes, há uma relação inversa entre a sensibilidade e a especificidade, dependendo do valor crítico estabelecido como limite entre os positivos e os negativos. Embora os

infectados possuam uma média de títulos de anticorpos superior à média dos não infectados, as duas distribuições de títulos apresentam alguma sobreposição, e isso produz uma relação inversa entre sensibilidade e especificidade, ou seja, quando uma aumenta, a outra diminui.

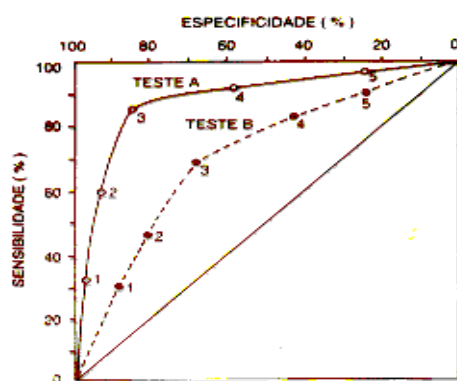
Uma situação ideal, do ponto de vista do diagnóstico, seria que os títulos mais altos de anticorpos de uma população livre da doença fossem sempre menores que os títulos mais baixos de uma população infectada. Nesse caso, seria possível estabelecer uma linha divisória (valor crítico ou ponto de corte) entre os infectados e os não infectados, e tanto a sensibilidade quanto a especificidade seriam de 100%.

Entretanto, na realidade, esses testes ideais não existem, e, conseqüentemente, a linha divisória separando os infectados dos não infectados é arbitrária.

Se a linha divisória é dada por valores muito baixos, muitos indivíduos não infectados serão falsamente considerados positivos, isto é, o teste terá alta sensibilidade, porém terá baixa especificidade. Se a linha divisória é dada por valores muito altos, muitos indivíduos infectados serão falsamente considerados negativos, isto é, o teste apresentará alta especificidade, porém apresentará baixa sensibilidade.

Por isso, esse valor crítico, que determina a linha divisória entre os positivos e os negativos ao teste, deve ser escolhido, na dependência das circunstâncias e dos objetivos a serem atingidos ao realizar o teste, de modo a propiciar um equilíbrio que torne o teste válido para as finalidades propostas.

É possível usar um gráfico para decidir qual o melhor ponto de corte, de modo a definir os níveis de sensibilidade e especificidade mais adequados. Isso pode ser feito usando a curva ROC (*receiver operating characteristic*). Essa curva é uma forma especial de combinar os valores da sensibilidade e da especificidade. Examinando essa curva, observa-se que o ponto de corte deve situar-se no ponto mais próximo ao ângulo que combina 100% de sensibilidade e 100% de especificidade. Quanto mais a curva se afasta desse ponto, mais inadequado é o ponto de corte. Comparando-se mais de um teste no mesmo gráfico, o melhor teste é aquele que mais se aproxima desse ângulo, conforme se observa na figura abaixo.



Curva ROC (*receiver operating characteristic*):  
sensibilidade e especificidade de dois testes em  
cinco diferentes situações (PEREIRA, 1995).

A relação inversa entre sensibilidade e especificidade em função do ponto de corte do teste pode ser visualizada, por exemplo, na tabela seguinte.

Sensibilidade e especificidade de um teste imunoenzimático (ELISA) para o diagnóstico de larva migrans visceral (Martin et al., 1987).

Ponto-de-corte (log do tít.)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
1	91,3	76,9
2	91,3	79,5
3	82,6	82,1
4	82,6	84,6
5	78,3	92,3
6	65,2	94,9
7	56,5	97,4
8	43,5	97,4
9	30,4	100,0
10	30,4	100,0
11	21,7	100,0
>12	17,4	100,0

### 2.3- Valor preditivo

Quando se utiliza um teste de diagnóstico, é importante saber a probabilidade de que um indivíduo com resultado positivo no teste seja de fato infectado, e de que um indivíduo negativo no teste seja de fato não infectado. Essas probabilidades são os valores preditivos do teste. O valor preditivo pode ser positivo ou negativo.

O valor preditivo positivo é a qualidade do teste de identificar corretamente os verdadeiros positivos. É definido como a proporção de animais infectados entre os positivos, ou seja, o número de verdadeiros positivos em relação ao total de positivos ao teste. É calculado por:

$$\frac{a}{a + b} \times 100$$

O valor preditivo positivo expressa a probabilidade de um indivíduo, uma vez sendo positivo ao teste, ser infectado.

O valor preditivo negativo expressa a probabilidade de um indivíduo, uma vez sendo negativo ao teste, ser não infectado. É calculado por:

$$\frac{d}{c + d} \times 100$$

O valor preditivo de um teste tem sido usado como critério de seleção de testes, mas é preciso considerar que o valor preditivo é afetado pela sensibilidade, pela especificidade e pela verdadeira prevalência da enfermidade.



### Relação entre sensibilidade, especificidade e valor preditivo

Não se pode afirmar que o teste com maior valor preditivo positivo é necessariamente o teste mais sensível ou o mais específico.

Para uma mesma prevalência da enfermidade, o valor preditivo positivo aumenta conforme a diminui a sensibilidade e conforme aumenta a especificidade. Já o valor preditivo negativo aumenta conforme aumenta a sensibilidade e conforme diminui a especificidade. Isso pode ser observado pelos dados da tabela abaixo.

Sensibilidade, especificidade e valor preditivo de um teste imunoenzimático (ELISA) para o diagnóstico de larva migrans visceral (Martin et al., 1987).

Ponto de corte (log do tít.)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VP Posit. (%)	VP Negat. (%)
1	91,3	76,9	70,0	93,8
2	91,3	79,5	72,4	93,9
3	82,6	82,1	73,1	89,2
4	82,6	84,6	76,0	88,9
5	78,3	92,3	85,7	87,8
6	65,2	94,9	88,2	82,2
7	56,5	97,4	92,9	79,2
8	43,5	97,4	90,9	74,5
9	30,4	100,0	100,0	70,9
10	30,4	100,0	100,0	70,9
11	21,7	100,0	100,0	68,4
>12	17,4	100,0	100,0	67,2

### Relação entre prevalência e valor preditivo

Sensibilidade e especificidade são propriedades inerentes ao teste e não variam substancialmente, a não ser por mudanças na técnica ou por erros na sua aplicação. O mesmo não ocorre com o valor preditivo do teste, que depende da prevalência.

Quanto maior a verdadeira prevalência da enfermidade, maior o valor preditivo positivo do teste.

Para sensibilidade e especificidade constantes, o valor preditivo positivo aumenta conforme aumenta a prevalência, pois quanto menor a prevalência, maior a possibilidade de que o número de positivos seja superestimado, ou seja, menor o valor preditivo positivo.

Já o valor preditivo negativo diminui conforme aumenta a prevalência.

Isso pode ser observado pelos dados das tabelas abaixo.

Valor preditivo positivo de um teste, com três diferentes taxas de prevalência.

Sensibilidade = 60,0%      Especificidade = 99,5%

Prevalência verdadeira = 3,0%

Resultado do teste	Condição verdadeira		Total
	Infectado	Não infectado	
Positivo	1.800	480	2.280
Negativo	1.200	96.520	97.720
Total	3.000	97.000	100.000

Valor preditivo positivo =  $1.800/2.280 = 78,9\%$

Valor preditivo negativo =  $96.520/97.720 = 98,77\%$

Prevalência verdadeira = 0,1%

Resultado do teste	Condição verdadeira		Total
	Infectado	Não infectado	
Positivo	60	500	560
Negativo	40	99.400	99.440
Total	100	99.900	100.000

Valor preditivo positivo =  $60/560 = 10,7\%$

Valor preditivo negativo =  $99.400/99.440 = 99,96\%$

Prevalência verdadeira = 0,01%

Resultado do teste	Condição verdadeira		Total
	Infectado	Não infectado	
Positivo	6	500	506
Negativo	4	99.490	99.494
Total	10	99.990	100.000

Valor preditivo positivo =  $6/506 = 1,2\%$

Valor preditivo negativo =  $99.490/99.494 = 99,996\%$

Prevalência	Valor preditivo positivo	VP negativo
3,00%	78,9%	98,77%
0,10%	10,7%	99,96%
0,01%	1,2%	99,996%

#### 2.4- Coeficiente global do teste

Considerando que a sensibilidade e a especificidade constituem dois parâmetros fundamentais no estabelecimento da validade de um procedimento diagnóstico, isto é, na avaliação de sua capacidade de medir aquilo a que se propõe, é evidente que o método qualitativo ideal seria aquele

que reunisse essas duas características em sua intensidade máxima, isto é, que desse resultado positivo em todos os doentes e resultado negativo em todos os sãos, o que é impossível na prática.

Um parâmetro na avaliação do teste que engloba aquelas duas características é o coeficiente global do teste, que reflete a proporção de positivos verdadeiros mais os negativos verdadeiros, em relação ao total de indivíduos examinados, ou seja, mede a proporção de resultados verdadeiros que o teste revela. É calculado por:

$$\frac{a + d}{N} \times 100$$

Também é possível obter um indicador global de resultados incorretos, que poderia ser obtido por:

$$\frac{b + c}{N} \times 100$$

## 2.5- Índice de Youden

Também é um indicador global de resultados corretos e é obtido pela fórmula  $[(a/a+c) + (d/b+d) - 1]$ , variando de zero a 1, ou então, pela fórmula (sensibilidade + especificidade - 100), nesse caso, expresso em porcentagem.

## 2.6- Concordância

Em muitas circunstâncias, é difícil estabelecer a verdadeira condição de saúde dos indivíduos que serão usados na avaliação do teste. Nessa situação, quando um novo teste é desenvolvido, seus resultados costumam ser comparados com os resultados de outro teste.

Resultado do teste 1	Resultado do teste 2		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	a	b	a+b
Negativo	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

Nesse caso, não se tem a condição verdadeira do animal, o que impossibilita a estimativa da sensibilidade e da especificidade. Portanto, o que se pode fazer é estabelecer até que ponto há concordância entre os resultados dos dois testes. Essa concordância é determinada por:

$$\frac{a + d}{N} \times 100$$

Esse resultado leva em consideração apenas a proporção de resultados concordantes observados, e, por isso, uma forma mais adequada para avaliar a concordância entre dois testes é por meio do indicador kappa, o qual é calculado com base na fórmula que segue:

$$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

Po (proporção de concordâncias observadas):

$$\frac{a + d}{N}$$

Pe (proporção de concordâncias esperadas):

$$\frac{\{(a + b). (a + c)\} + \{(c + d). (b + d)\}}{N^2}$$

A interpretação do indicador Kappa pode basear-se na tabela seguinte (Pereira et al., 1995):

<b>Kappa</b>	<b>Concordância</b>
< 0,00	Ruim
0,00 – 0,20	Fraca
0,21 – 0,40	Sofrível
0,41 – 0,60	Regular
0,61 – 0,80	Boa
0,81 – 0,99	Ótima
1,00	Perfeita

Exemplo de avaliação de um teste sorológico para o diagnóstico da brucelose bovina (Côrtes, 1993).

50 animais - isolamento de *B. abortus* - 48 positivos ao teste

2 negativos ao teste

50 animais - rebanhos livres - 5 positivos ao teste

45 negativos ao teste

Resultado do teste	Condição verdadeira		Total
	Infectado	Não infectado	
Positivo	48	5	53
Negativo	2	45	47
Total	50	50	100

$$S = 48/50 = 96,0\%$$

$$E = 45/50 = 90,0\%$$

$$VPP = 48/53 = 90,56\%$$

$$VPN = 45/47 = 95,74\%$$

$$CG = (48 + 45)/100 = 93,0\%$$

$$\text{Índice de Youden} = \frac{48}{50} - \frac{45}{50} - 1 = 0,96 + 0,9 - 1 = 0,86$$

$$\text{ou} \quad = 96 + 90 - 100 = 186 - 100 = 86\%$$

### 3- CARACTERÍSTICAS DOS MÉTODOS QUANTITATIVOS

Ao contrário da sensibilidade e da especificidade, que são características inerentes ao teste, relacionadas com sua capacidade de discriminar animais infectados de animais não infectados, a precisão e a exatidão estão mais relacionadas com o controle de qualidade dentro do laboratório. Tanto a precisão quanto a exatidão são influenciadas, por exemplo, pela pessoa que realiza o teste e pela diferença entre os laboratórios. Evidentemente, se um teste apresenta baixa precisão e exatidão, os resultados vão influenciar a especificidade e a sensibilidade.

#### 3.1- Precisão

Precisão é a capacidade do teste de fornecer medições consistentes quando repetido, isto é, capacidade de apresentar elevada reprodutibilidade. Um método preciso oferece, ao exame repetido de um mesmo material, resultados sempre próximos uns dos outros, mesmo que difiram do valor real a ser aferido.

#### 3.2- Exatidão

Exatidão é a capacidade do teste de fornecer resultados que, na média, se aproximam do valor verdadeiro, embora possam apresentar variação entre si.

Ex. (Côrtes, 1993): Suponhamos que a taxa de glicose sanguínea de um indivíduo seja de 80 mg/100 mL

Teste A - em cinco oportunidades: 60, 70, 80, 90 e 100 mg/100 mL.

Embora apresentando uma ampla faixa de variação, a média dos valores obtidos representa o verdadeiro valor do atributo em aferição, ou seja, 80 mg/100 mL. Portanto, trata-se de um procedimento exato, embora não muito preciso.

Teste B: 88, 89, 90, 91 e 92 mg/100 mL.

O teste apresenta baixa variabilidade entre os resultados, mas a média obtida difere do valor verdadeiro da condição em julgamento.

Pode-se dizer que o teste A é mais exato e menos preciso que o B, e que o teste B é menos exato e mais preciso que o teste A.

#### 4- OUTRAS CARACTERÍSTICAS

Alguns autores mencionam ainda outras características a serem consideradas ao avaliar um método de diagnóstico.

##### 4.1- Custo

##### 4.2- Praticidade

Também é uma característica importante, que expressa a combinação de uma série de fatores que possibilitam a realização do teste de maneira mais ampla e por parte de um grande número de laboratórios. Está relacionada com custo, facilidade de execução, exigência de equipamentos etc.

##### 4.3- Repetibilidade

É a reprodução dos resultados em testes realizados pelo mesmo operador.

##### 4.4- Reprodutibilidade

É reprodução dos resultados em testes realizados por diferentes operadores.

## 12- PRINCIPAIS REFERÊNCIAS CONSULTADAS

- ALMEIDA FILHO, N.; ROUQUAYRYOL, M.Z. Introdução à Epidemiologia Moderna. 2 ed. Belo Horizonte: Coopmed APCE Abrasco, 1992. 198 p.
- ASTUDILLO, V.M. Encuestas por muestreo para estudios epidemiológicos em poblaciones animales. Rio de Janeiro: Organización Panamericana de la Salud, 1979. 60 p. Serie de Manuales Didacticos nº 12.
- CORTES, J.A. Epidemiologia. Conceitos e princípios fundamentais. São Paulo: Livraria Varela, 1993. 227 p.
- DOHOO, I.; MARTIN, W.; STRYHN, H. Veterinary Epidemiologic Research. 2 ed., 2 impr. Charlottetown: VER Inc., 2010. 865 p.
- FORATTINI, O. Epidemiologia geral. São Paulo: Livraria Editora Artes Médicas Ltda., 1980. 259 p.
- LAURENTI, R. Proporções, coeficientes e índices mais usados em estatísticas de saúde. In: Estatísticas de Saúde. Faculdade de Saúde Pública, USP. 1979.
- LESER, W.; BARBOSA, V.; BARUZZI, R.G.; RIBEIRO, M.B.D.; FRANCO, L.J. Elementos de Epidemiologia geral. São Paulo: Atheneu, 2000. 177 p.
- MacMAHON, B.; IPSEN, J.; PUGH, T.F. Metodos de Epidemiologia. México: La Prensa Medica Mexicana, 1965. 282 p.
- MALLETA, C.H.M.; BRANDÃO, L.L. Bioestatística. Saúde Pública. Belo Horizonte: Cooperativa Editora e de Cultura Médica Ltda., 1981. 175 p.
- MARTIN, S.W.; MEEK, A.H.; WILLEBERG, P. Veterinary Epidemiology. Principles and methods. Ames: Iowa State University Press, 1987. 343 p.
- MEDRONHO, R.A. ed. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu, 2006. 493 p.
- NOORDHUIZEN, J.P.TM.; FRANKENA, K.; THRUSFIELD, M.V.; GRAAT, E.A.M. Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. Wageningen Press, 2001. 429 p.
- PEREIRA, F.J. Princípios de Epidemiologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1995. 596 p.
- ROSENBERG, F.J. Princípios de Epidemiologia. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, 1977. 89 p.
- SCHWABE, C.W.; RIEMANN, H.P.; FRANTI, C.E. Epidemiology in veterinary practice. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977. 303 p.
- THRUSFIELD, M. Veterinary Epidemiology. 3 ed. 4 impr. Oxford: Blackwell Science, 2010. 610 p.

TOMA, B.; DUFOUR, B.; SANAA, M.; BÉNET, J.J.; MOUTOU, F.; LOUZÃ, A. ; ELLIS, P.  
Applied Veterinary Epidemiology and control of disease in populations. 1999. 536 p.