CAMILA MARINELLI MARTINS

**Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva
humana, canina e felina no Estado de São Paulo**

São Paulo

2015

CAMILA MARINELLI MARTINS

Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada Às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada Às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Fernando Ferreira

De acordo: _____

Orientador

São Paulo
2015

Nº CLASSIFICAÇÃO
Nº TOMBO 034094

Obs: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.3156
FMVZ

Martins, Camila Marinelli

Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana,
canina e felina no Estado de São Paulo / Camila Marinelli Martins. -- 2015.
86 p. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo,
2015.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Ferreira.

1. Risco. 2. Cães. 3. AgV-2. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação e proposta de re-estruturação do sistema de vigilância epidemiológica da raiva canina para o estado de São Paulo", protocolado sob o nº 2598/2012, não utilizando animais, sob a responsabilidade do(a) Prof. Dr. Fernando Ferreira, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 14/3/2012.

We certify that the Research "Evaluation and proposed restructuring the epidemiological monitoring system for rabies dog to São Paulo state", protocol number 2598/2012, not using animals, under the responsibility Prof. Dr. Fernando Ferreira, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 3/14/2012.

São Paulo, 15 de março de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: MARTINS, Camila Marinelli

Título: Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

À minha família, minha mãe Romilda, meu pai Juvêncio, meu irmão Ricardo e minha irmã Paula. Por sempre acreditarem em mim e nos meus sonhos, dando todo o apoio nesta jornada, mesmo à distância.

À Universidade de São Paulo, na pessoa de seus diretores, chefes de departamento e coordenadores de programas de pós-graduação, pela recepção e apoio institucional para a execução desta pesquisa.

Aos colegas e professores do Laboratório de Epidemiologia e Bioestatística (LEB), pela força e incentivo nos momentos de desespero e também pelas risadas nos momentos de descontração.

Ao professor Doutor Fernando Ferreira, pela orientação competente durante todo o processo, mas mais do que isso, pela amizade, confiança e exemplo de ética, verdade e dedicação incansável ao trabalho.

Ao Instituto Pasteur, em especial à Dra Luciana Hardt Gomes e Dra Adriana Maria Lopes Vieira, pela confiança e abertura das portas para a realização desta pesquisa.

Ao Centro de Controle de Zoonoses, em especial à Dra. Elisabete Aparecida da Silva, pela abertura para realização da etapa final desta pesquisa.

À FAPESP e CNPq, agências financiadoras desta pesquisa.

“Não é o muito saber que sacia e satisfaz a alma, mas o sentir e saborear as coisas internamente.”

Santo Inácio de Loyola

RESUMO

MARTINS, C. M. **Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo.** [Assessment and proposal to restructure the surveillance system of human, canine and feline rabies in São Paulo State]. 2015. 86 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

O Estado de São Paulo encontra-se em uma situação epidemiológica da raiva humana, canina e felina que permite a declaração de área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV-2). Entretanto, a vigilância precisa ser avaliada e capaz de detectar a doença com velocidade e sensibilidade. O objetivo do presente estudo foi avaliar a situação epidemiológica da raiva, o seu sistema de vigilância e propor uma reestruturação com base em vigilância baseada em risco. A situação epidemiológica foi avaliada de maneira descritiva. A avaliação foi realizada com o guia de avaliação de sistemas de vigilância do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos. A proposta de reestruturação foi realizada com árvores de cenários da sensibilidade do sistema e uma proposição, com cálculos de probabilidade, de amostragem para maximizar tal sensibilidade. A situação epidemiológica mostrou que não houve casos de raiva humana entre 2003 e 2013 e que os casos em cães e gatos são esporádicos, dispersos no tempo e no espaço e ocasionados pelas AgV-3 e AgV-4, não sendo registrados casos pela AgV-2 também há mais de dez anos. Para cães e gatos, a vigilância foi dependente de estrutura específica dos serviços locais para enviar amostras de cérebro para os laboratórios (baixa simplicidade). Os veterinários privados tiveram baixa participação e percepção sobre o sistema (baixa aceitabilidade). A área sem vigilância em cães cresceu 30% entre 2003 e 2013 (baixa representatividade). Recebendo cães com sintomas associados à raiva, 39% dos serviços locais e 72% dos veterinários privados não suspeitaram de raiva em 2012 (baixa sensibilidade). O tempo entre o início dos sintomas e o resultado laboratorial dos cães suspeitos, em 2012 e 2013, foi, em média, 25 dias (baixa oportunidade). Os indicadores mostraram que o sistema tem baixa capacidade de detectar a doença precocemente. Se os esforços de amostragem para vigilância em cães forem direcionados aos animais com sintomas neurológicos (mesmo os inespecíficos de raiva), em ação conjunta entre médicos veterinários privados e serviços locais de controle de zoonoses, a sensibilidade do sistema chegaria ao máximo, utilizando-se da estrutura laboratorial de diagnóstico já existente. Palavras-chave: Risco. Cães. AgV-2.

ABSTRACT

MARTINS, C. M. **Assessment and restructure proposal of the surveillance system of human, canine and feline rabies in São Paulo State.** [Avaliação e proposta de reestruturação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo]. 2015. 86 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

The State of São Paulo is in an epidemiological situation of human, canine and feline rabies allowing a declaration of free area of human rabies transmitted by dogs (AgV-2). However, the surveillance needs to be evaluated and be able to detect the disease with speed and sensitivity. The aim of this study was to evaluate the epidemiological situation of rabies and the surveillance system and propose a restructure on a risk-based surveillance strategy. The epidemiological situation was descriptively assessed. The evaluation was performed according to the evaluation guidelines for surveillance systems in public health from the US Center for Disease Control (CDC). The proposed restructure was performed by building scenario trees of the system sensitivity and a proposition, with probability calculations, of sampling to maximize this sensitivity. The evaluation of the epidemiological situation showed no cases of human rabies between 2003 and 2013, cases in dogs and cats were sporadic, dispersed in time and space and occasioned by AgV-3 and AgV-4, cases not reported by AgV-2 for over ten years. For dogs and cats, surveillance was dependent on the specific structure of the local services to send brain samples to laboratories (low simplicity). Private veterinarians had low participation and perception of the system (low acceptability). The area unattended in dogs grew 30% between 2003 and 2013 (low representativeness). Getting dogs with symptoms associated with rabies, 39% of local and 72% of private veterinarians not suspected of rabies in 2012 (low sensitivity). The time between onset of symptoms and laboratory results from dogs suspected in 2012 and 2013 was on average 25 days (low timeliness). The indicators have shown that the system has low ability to disease detect early. If the sampling efforts for surveillance in dogs were directed to animals with neurological symptoms (even the nonspecific of rabies), a joint action between private veterinarians and local services of zoonoses controls, the system sensitivity could reach the its maximum, using the structure of existing laboratory diagnosis.

Keywords: Risk. Dogs. AgV-2

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL, ENTRE 2003 E 2013	16
3.	AVALIAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA RAIVA EM UMA ÁREA SEM CASOS HUMANOS NO SUDESTE DO BRASIL: INDICADORES DE DESEMPENHO DE ACORDO COM O MODELO DO CENTRO DE CONTROLE DE DOENÇAS (CDC) DOS EUA	27
3.1	Resumo	27
3.2	Introdução	28
3.3	Material e métodos	29
3.4	Resultados.....	37
3.5	Discussão.....	49
3.6	Referências.....	53
4.	METANÁLISE DA SENSIBILIDADE DA IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA COMO INDICADOR DE QUALIDADE DA VIGILÂNCIA DA RAIVA CANINA.....	61
5.	VIGILÂNCIA BASEADA EM RISCO APLICADA À RAIVA CANINA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL	70
5.1	Resumo	70
5.2	Introdução	71
5.3	Material e métodos	72
5.4	Resultados.....	77
5.5	Discussão.....	81
5.6	Conclusão.....	82
5.7	Referências.....	82
6.	CONCLUSÕES	86

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A raiva é uma zoonose letal de situação epidemiológica mundial variada, sendo um problema considerável nos países da América Latina, Ásia e África. No Brasil, na década de 1970 e 1980, houve alto número de casos tanto em humanos quanto em animais. À medida que os programas de vigilância e controle foram instituídos e consolidados nos Estados, o número de casos diminuiu e, hoje, os únicos Estados brasileiros que registram casos humanos são o Maranhão e o Mato Grosso do Sul.

No Estado de São Paulo, ao longo dos anos não foi diferente, e as principais ações que propiciaram tal situação foram campanhas de vacinação de cães e gatos, vacinação humana pós exposição e vigilância em animais suspeitos. A conjuntura atual do Estado aponta para uma provável declaração de área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV-2), dado que a mesma não é registrada desde a década de 1990. Entretanto, em outros locais no mundo onde tal decisão entrou em vigor, como os países europeus, houve estruturação de sistemas de vigilância com alta capacidade de detecção dos casos, tornando a declaração embasada, principalmente, do ponto de vista técnico.

O Estado de São Paulo, historicamente, nunca avaliou as ações de vigilância da raiva com determinação de indicadores de desempenho aplicados à sua realidade. O Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) tem um modelo reconhecido e padronizado de avaliação de sistemas de vigilância em saúde pública. A busca de indicadores confiáveis de vigilância é um desafio do tema, porque é diretamente dependente da disponibilidade de dados de cada sistema, entretanto, a aplicação dos mesmos facilita a melhora da qualidade das ações a médio e longo prazo.

A vigilância baseada em risco mostra-se eficaz para sistemas de vigilância de doenças de baixa ocorrência e com estrutura já montada. Trata-se de uma estratégia para determinar presença ou ausência da doença em determinada população e envolve a pesquisa somente na população onde a probabilidade de ocorrência é maior. Esta estratégia aumenta a sensibilidade do sistema com menor número de amostras do que vigilâncias com amostragem representativa da população.

Dada esta conjuntura, verificou-se a necessidade de avaliar a situação epidemiológica da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo, avaliar o sistema de vigilância e propor uma reestruturação do mesmo com uma estratégia de vigilância baseada em risco.

No Capítulo 1 do presente documento, foi apresentada uma avaliação de situação epidemiológica da raiva humana e animal no Estado de São Paulo, com caracterização das variantes do vírus rábico circulantes e as variações no número de casos entre 2003 e 2013. Esta descrição foi utilizada como ponto de partida para a discussão da qualidade do sistema de vigilância atual.

No Capítulo 2, foi apresentada uma avaliação do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina com caracterização de indicadores de desempenho do sistema, segundo o modelo de avaliação de sistemas de vigilância em saúde pública do CDC. Este capítulo avaliou o sistema, seus componentes e ações segundo a disponibilidade de dados e trouxe elementos qualitativos e quantitativos para elaboração de uma proposta de reestruturação.

No Capítulo 3, a sensibilidade do teste de imunofluorescência direta no diagnóstico *post-mortem* da raiva canina foi avaliada com revisão sistemática seguida de meta-análise. Este teste é utilizado no atual sistema de vigilância como primeiro diagnóstico e este capítulo apresentou uma discussão da sensibilidade do mesmo e a sua influência na sensibilidade da vigilância como um todo.

No Capítulo 4, por fim, foi apresentada uma proposta de vigilância baseada em risco para cães, associando fatores de risco de ocorrência com a capacidade do sistema em detectar a doença. Esta proposta visa otimizar o uso da capacidade estrutural do sistema atual de forma a maximizar a sua sensibilidade.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA
RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO
ENTRE 2003 E 2013

2. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL, ENTRE 2003 E 2013

Artigo preparado para publicação de acordo com as normas da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, seção de comunicações breves.

Autores: Camila Marinelli Martins¹, Luciana Hardt Gomes², Adriana Maria Lopes Vieira², Paulo Antonio Fadil³, Fernando Ferreira¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

²Instituto Pasteur, Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.

³Coordenadoria de Defesa Agropecuária da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo, Campinas, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: A raiva é uma zoonose letal. O presente estudo avaliou a situação epidemiológica da raiva no Estado de São Paulo, Brasil.

Métodos: Foram avaliados casos de raiva em caninos, felinos, bovinos, equinos e em morcegos hematófagos e não hematófagos notificados oficialmente entre 2003 e 2013 com análise de tendências e *cluster* espaço-temporal.

Resultados: Não houve casos humanos autóctones, houve três casos caninos e sete felinos (AgV3). Em herbívoros, houve *cluster* de casos na região centro-oeste em 2012-2013 e em morcegos na região leste em 2003-2004.

Conclusão: Não houve casos humanos, os casos caninos e felinos foram esporádicos (AgV3), não houve registro de AgV2 e houve variação nos casos em herbívoros e morcegos no período avaliado.

Palavras-chave: cães, gatos, cluster espaço-temporal

ABSTRACT

Introduction: Rabies is a lethal zoonosis. The present study evaluated the epidemiological situation of rabies in Sao Paulo State, Brazil.

Methods: Were evaluated cases in dogs, cats, cattle, horses and hematophagous and non-hematophagous bats notified from 2003 to 2013 with tendency and temporal-space cluster analyses.

Results: No human, three canine and seven feline cases occurred (AgV3). In cattle, there was a cluster in Central-West region in 2012-2013 and in bats in East region in 2003-2004.

Conclusions: No human cases, dog and cat cases were sporadic (AgV3), no cases by AgV2 and was variation in cattle and bats cases in the evaluated period.

Key words: dogs, cats, temporal-space cluster

A raiva é uma zoonose de origem viral, de distribuição mundial e de alta letalidade em praticamente todas as espécies suscetíveis. O vírus da raiva pertence ao gênero *Lyssavirus*, família *Rhabdoviridae*, e tem 11 variantes antigênicas já identificadas. As variantes já identificadas no Estado de São Paulo são AgV2, característica de cães domésticos, AgV3, característica de *Desmodus rotundus* (morcego hematófago) e AgV4, característica de *Tadarida brasiliensis* (morcego não hematófago) ¹.

A situação epidemiológica mundial da raiva humana corresponde, em média, a aproximadamente 55 mil casos por ano variando de 35 a 55 mil casos por ano no continente asiático, de 5 a 15 mil na África e menos de 50 na América do Norte e Europa. Em 2006, Austrália, Áustria, Cingapura, Fiji, Islândia, Itália, Japão, Nova Zelândia, Reino Unido, entre outros países, foram considerados livres de raiva ².

Na América Latina houve 199 casos humanos entre 1996-2006, distribuídos entre Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Cuba, Equador, El Salvador, México, Nicarágua, Paraguai, Peru, República Dominicana, Suriname e Venezuela ³. No Brasil, entre 2003 e 2012 houve 114 casos de raiva humana, sendo 105/114 (92%) nas regiões norte e nordeste ⁴. No Estado de São Paulo, na década de 1970 houve entre 16 e 23 casos autóctones de raiva humana por ano, na década de 1980 entre 0 e 18 casos, na década de 1990, entre 0 e 1 caso, sendo o último caso humano autóctone registrado em 2001 ⁵. Em cães e gatos, na década de 1970 houve entre 14 e 20 casos por ano, na década de 1980 entre 0 e 17 casos e na década de 1990 entre 0 e 2 casos.

A vigilância e controle da raiva humana, canina e felina é de competência de órgãos ligados ao Ministério da Saúde (MS) e da raiva em herbívoros e morcegos é de competência de órgãos ligados ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) no Brasil. No Estado de São Paulo, além destas coordenações, existe um comitê consultor,

anteriormente denominado comissão deliberativa, que é composto por membros da coordenação de ambas as vigilâncias, dos laboratórios de diagnóstico de referência e pessoas da sociedade com notório conhecimento em raiva. Este comitê reúne-se periodicamente e os dados oficiais notificados são consolidados e divulgados. As principais ações dos órgãos ligados ao MS são acompanhamento de pessoas suspeitas e/ou agredidas por animais, observação de cães e gatos agressores e envio de amostras de encéfalo dos que venham a óbito com sintomatologia compatível aos laboratórios de diagnóstico ⁶. As principais ações dos órgãos ligados ao MAPA são vigilância epidemiológica, vacinação estratégica, cadastro e monitoramento de abrigos de morcegos hematófagos e educação em saúde ⁷. Em decorrência das possibilidades de transmissão e de ocorrência de casos em morcegos, humanos, caninos e felinos, as duas esferas podem realizar trabalhos conjuntos a depender da demanda e organização regional e municipal.

Historicamente, a situação epidemiológica da raiva no Estado acompanhou a evolução da situação no país, com a diminuição do número de casos humanos, caninos e felinos e oscilações no número de casos em herbívoros, morcegos e animais silvestres. Dadas as mudanças na ocorrência da raiva ao longo dos anos, o presente estudo teve como objetivo descrever a situação epidemiológica da raiva animal no Estado de São Paulo no seu histórico recente (2003-2013), com vistas a fornecer subsídios para os serviços locais e Estaduais no direcionamento das ações de controle e prevenção.

O Estado de São Paulo possui uma área de 248.222,801 km², população estimada de 44.035.304 habitantes ⁸, 5.889.463 cães e 1.027.657 gatos ⁹. Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, o Estado possui um rebanho de aproximadamente 11.493.382 bovinos e 374.829 equinos ¹⁰.

Foram avaliados os casos de raiva animal diagnosticados laboratorialmente e notificados oficialmente aos órgãos ligados ao Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento entre 2003 e 2013 (caninos, felinos, bovinos, equinos, morcegos hematófagos e não hematófagos) e avaliada a tendência com regressão linear. Com a localização dos municípios onde ocorreram os casos, foi realizada uma análise de *cluster* com um modelo de permutação espaço-temporal. Este modelo permitiu avaliar o número de casos observados em um *cluster* comparado ao número de casos esperado nas outras localidades e é adequado para situações em que não se tem dados sobre a população sob risco em cada localidade ¹¹, como foi o caso dos dados de bovinos, equinos, morcegos

hematófagos e não hematófagos em cada município do Estado. As análises foram realizadas com os softwares Minitab 17 Statistical Software e SaTScanTM 8.0.

Entre 2003 e 2013, não houve notificação de casos autóctones de raiva humana. Houve um caso canino em 2006 em Guaraçaí e dois casos em 2012, sendo um em Ribeirão Preto e outro em Rio Claro. Em felinos, houve um caso em 2003 em Cotia, dois em 2004, em Guararapes e Mairiporã, dois em 2010, em Jaguariúna e Araçatuba, um em 2011 no município de São Paulo e um em 2012 em Ribeirão Preto. Todos os casos em caninos e felinos foram ocasionados AgV3 (característica dos morcegos hematófagos), não sendo registrados casos ocasionados pela AgV2 (característica de cães domésticos) desde 1998.

Em bovinos, houve variações na série histórica, sendo a soma de 38 casos em todo o ano de 2007 e a 171 em 2013. Em 2012 e 2013, o número de casos foi acima do que vinha ocorrendo nos outros anos e a avaliação de tendências revelou aumento mês-a-mês ao longo dos anos (Figura 1a). Em equinos, a variação foi de no mínimo seis casos durante todo o ano de 2009 e máximo de 42 em 2003. A avaliação de tendência revelou estabilidade mês-a-mês no número de casos ao longo dos anos (Figura 1b). Isso se corroborou com a análise de *cluster* espaço temporal, onde foram detectados cinco *clusters* significativos no período ($p<0,01$). O *cluster* que envolveu o maior número de municípios foi nos anos de 2012 e 2013, incluindo 137 municípios na região centro-oeste do Estado (Figura 2).

Em morcegos hematófagos, a variação foi de no mínimo zero caso por ano em 2007, 2008, 2009 e 2011 e máximo oito em 2013. Em 2013, o número de casos foi acima do que ocorreu nos outros anos da série avaliada e a avaliação de tendência revelou aumento mês-a-mês no número de casos ao longo dos anos (Figura 3a). Em morcegos não hematófagos, a variação foi de no mínimo 51 casos em 2013 e máximo de 123 em 2009 e a avaliação de tendência revelou diminuição no número de casos ao longo dos anos (Figura 3b). A análise de *cluster* revelou três *clusters* significativos no período ($p<0,01$) e o que envolveu o maior número de municípios foi nos anos de 2003 e 2004, incluindo 40 municípios na região leste do Estado (Figura 4b).

Desde a criação e implantação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva em 1973, a situação epidemiológica da raiva humana mudou ano-a-ano e o histórico recente no Estado de São Paulo indicou uma situação controlada da doença. Esta situação foi possível graças, principalmente, à intensificação das campanhas de vacinação dos principais transmissores da doença no meio urbano (cães e gatos), ação que também levou a uma situação controlada da doença nestas espécies ¹².

As variantes do vírus rábico já registradas historicamente no Estado foram: AgV2 (característica de cães domésticos), AgV3 (característica de morcegos hematófagos) e AgV4 (característica de morcegos não hematófagos). Os resultados do presente estudo mostraram que a variante 2 do vírus rábico não circula no Estado desde 1998 e que os casos esporádicos corridos em cães e gatos foram ocasionados pela AgV3. Tal situação se assemelha aos outros Estados do sul país, onde a AgV2 não foi registrada no mesmo período. Esta variante tem sido relatada apenas no Estado do Maranhão e recentemente no Mato Grosso do Sul ⁴.

O controle da raiva em herbívoros e o monitoramento nas populações de quirópteros são de competência de órgãos ligados ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento no Brasil ⁷. A região identificada como *cluster* de casos no presente estudo também foi identificada como região de risco em outro estudo de determinação de modelos preditivos qualitativos de risco da raiva em herbívoros no Brasil ¹³.

O presente estudo demonstrou que, no período avaliado, os casos notificados em caninos e felinos foram esporádicos e dispersos no tempo e no espaço, causados pela AgV3 e os casos em herbívoros aumentaram na região centro-oeste do Estado entre 2012 e 2013. Isso demonstrou modificações na situação epidemiológica da doença, o que deveria ter impacto significativo na organização da vigilância da raiva nestas espécies.

Referências

1. Jackson A. *Rabies: Scientific Basis of the Disease and Its Management*. 3rd ed. (Jackson AC, ed.). San Diego: Elsevier B.V., P.O. Box 800 Kidlington Oxford OX5 1DX United Kingdom; 2013.
2. WHO. Rabies: fact sheets. *Fact sheet n 99*. 2013. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>. Accessed March 28, 2014.
3. Schneider MC, Romijn PC, Uieda W, et al. Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev Panam Salud Publica*. 2009;25(3):260–9.
4. Caldas EP. Raiva : Situação epidemiológica. Comunicação oral. 2011.
5. Gomes LH. Situação Epidemiologica da Raiva no Estado de São Paulo. *Dia Mund Contra a Raiva 2013, Secr da Saúde, Gov do Estado São Paulo*. 2013. Available at: <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/paginas-internas/world-rabies-day/dia-mundial-da-raiva-2013>. Accessed January 30, 2014.
6. Brasil M da S. *Guia de vigilância em saúde*. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

7. Fadil P. Situação epidemiológica da raiva em herbívoros no Estado de São Paulo. 2014.
8. IBGE IB de G e E. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Bioestatística. *Estim Popul por Estado 2014*. 2014. Available at: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=sp>. Accessed December 16, 2014.
9. Pasteur I. Instituto Pasteur. *Popul canina e felina estimada para Camp vacinação 2014*. 2014. Available at: <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/paginas-internas/vacinacao/campanha-de-vacinacao>. Accessed December 16, 2014.
10. Fadil P. Rebanho bovino e equino no Estado de São Paulo. Oral communication. 2014.
11. Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assunção R, Mostashari F. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS Med*. 2005;2(March):0216–0224. doi:10.1371/journal.pmed.0020059.
12. Brasil M da S. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 7^a Edição. (Saúde S de V em, ed.). Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
13. Braga GB, Grisi-Filho JHH, Leite BM, de Sena EF, Dias RA. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. *Prev Vet Med*. 2014;113(4):536–46. doi:10.1016/j.prevetmed.2013.12.011.

Figura 1. Número de casos, índices sazonais e linha de tendência da raiva bovina (a) e equina (b) no Estado de São Paulo, Brasil, entre 2003 e 2013.

Bovinos (a)

Equinos (b)

Figura 2. *Clusters* espaço-temporais de casos de raiva em bovinos e equinos no Estado de São Paulo, Brasil, entre 2003 e 2013.

Figura 3. Número de casos e linha de tendência linear da raiva em morcegos hematófagos (a) e não hematófagos no Estado de São Paulo, Brasil, entre 2003 e 2013.

Figura 4. *Clusters* espaço-temporais dos casos de raiva em morcegos (hematófagos e não hematófagos) no Estado de São Paulo, Brasil, entre 2003 e 2013.

AVALIAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA RAIVA
EM UMA ÁREA SEM CASOS HUMANOS
NO SUDESTE DO BRASIL:
INDICADORES DE DESEMPENHO DE
ACORDO COM O MODELO DO CENTRO
DE CONTROLE DE DOENÇAS (CDC)
DOS EUA

3. AVALIAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA RAIVA EM UMA ÁREA SEM CASOS HUMANOS NO SUDESTE DO BRASIL: INDICADORES DE DESEMPENHO DE ACORDO COM O MODELO DO CENTRO DE CONTROLE DE DOENÇAS (CDC) DOS EUA

Artigo preparado para publicação de acordo com as normas da Revista “PLOS Neglected Tropical Diseases”, seção de artigos completos.

Título curto: Avaliação da vigilância da raiva no Sudeste do Brasil

Autores: Camila Marinelli Martins¹, Luciana Hardt Gomes², Adriana Maria Lopes Vieira², Ricardo Augusto Dias¹, Fernando Ferreira¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo

²Instituto Pasteur, Secretaria de Estado da Saúde.

3.1 RESUMO

A raiva humana, canina e felina (AgV-2) não ocorre no Estado de São Paulo, Brasil, desde 1998. Entre 2003 e 2013 houve três casos caninos e sete felinos, todos associados à AgV-3 e não foram registrados casos humanos. O objetivo do presente estudo foi avaliar a vigilância da raiva no Estado de São Paulo, Brasil, de acordo com a metodologia do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC). Para cães e gatos, a vigilância teve baixa simplicidade, pois foi dependente de estrutura específica dos serviços locais de saúde para coleta e envio de amostras de suspeitos para os laboratórios. O registro dos dados animais não foi padronizado nos serviços locais e laboratórios, o que deu baixa flexibilidade ao sistema, dado que na ocorrência de um evento novo, um sistema padronizado seria capaz de adaptar-se com velocidade e baixo custo. Os veterinários privados mostraram baixa aceitabilidade,

pois tiveram baixa participação na avaliação (após intensa divulgação, 2,7% dos profissionais atuantes na área participaram do estudo) e percepção sobre a doença (56,4% souberam a situação epidemiológica). A representatividade espacial diminuiu entre 2003 e 2013, chegando a 60,5% da área do Estado sem vigilância de cães em 2013. Recebendo cães com sinais clínicos associados à raiva, 39% dos serviços locais e 72% dos veterinários privados não suspeitaram de raiva, dando baixa capacidade de detecção de potenciais casos (baixa sensibilidade). O tempo médio entre o registro dos sinais clínicos de cães e gatos e a divulgação do resultado laboratorial em 2012 e 2013, foi de 25 dias, caracterizando baixa oportunidade. Os indicadores mostraram que o sistema tem baixa capacidade de detectar a doença precocemente nas populações avaliadas. O estudo sugeriu que (a) a sensibilização do setor veterinário privado, (b) o estabelecimento de parcerias público-privadas para a investigação de suspeitos e (c) a implementação de um sistema de informação padronizado entre serviços locais, laboratórios e coordenação estadual do sistema podem melhorar os indicadores avaliados e, consequentemente, a qualidade do sistema.

Palavras-chave: saúde pública, cães, Estado de São Paulo

3.2 INTRODUÇÃO

A raiva é uma zoonose de distribuição mundial e de letalidade de aproximadamente 100% em todas as espécies suscetíveis (1). A sua epidemiologia tem espécies domésticas e silvestres envolvidas, as de maior importância no Brasil são o cão (1), o gato (2) e o morcego (3).

A situação da raiva humana mundial corresponde a, em média, 55.000 casos por ano variando de 35 a 55 mil casos por ano na Ásia, de 5 a 15 mil na África e menos de 50 na América do Norte e Europa. Na América Latina, houve 199 casos humanos entre 1996 e

2006. No Brasil, entre 2003 e 2012 houve 114 casos, sendo 105/114 (92%) nas regiões norte e nordeste e não houve casos no Estado de São Paulo no mesmo período (4).

Em animais, no Brasil, entre 2002 e 2010, houve aproximadamente 13.000 casos, aproximadamente 2.300 cães(4). No Estado de São Paulo, entre 2001 e 2012, houve 2843 casos animais, 12 (0,4%) cães, 12 (0,4%) gatos, 1820 (64,0%) herbívoros e 999 (35,1%) quirópteros. Todos os casos caninos foram associados à variante 3 do vírus rábico (*Desmodus rotundus*) e a variante 2 (cão doméstico) não é registrada desde 1998(5).

A vigilância da raiva humana, canina e felina no Brasil é de competência dos serviços de saúde e está dividida entre a esfera federal, estadual e municipal. Em linhas gerais, é baseada em acompanhamento de pessoas suspeitas e/ou agredidas por animais, observação de cães e gatos agressores e envio de amostras de encéfalo dos que venham a óbito com sintomatologia compatível aos laboratórios de diagnóstico. Ao longo do tempo, à medida que as campanhas de vacinação de cães e gatos aumentaram, os casos nestas espécies diminuíram no Estado. Isso mostra que o sistema controlou a doença (6).

Tal situação epidemiológica colocou o Estado em discussão sobre uma possível declaração de área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV2) que seria seguida de uma interrupção das campanhas de vacinação de cães e gatos. Tal cenário torna evidente a necessidade de uma vigilância com alta capacidade de detecção precoce de casos. Aqui nós avaliamos o desempenho do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo, Brasil.

3.3 MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização do sistema de vigilância

O sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estado de São Paulo tem como principais objetivos: determinar áreas de risco, investigar casos suspeitos, realizar e

avaliar bloqueio de focos de casos, realizar e avaliar campanhas de vacinação antirrábica animal e propor e avaliar as medidas de prevenção e controle (6).

A definição de caso humano confirmado é todo paciente suspeito que, por um das técnicas implantadas, a raiva for confirmada ou todo paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição à provável fonte de infecção (6).

A definição de caso canino e felino confirmado é todo cão ou gato suspeito que submetido a exame laboratorial revele positividade para raiva ou todo cão ou gato suspeito que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso por médico veterinário, e tenha evoluído a óbito, ainda que não se tenha material para diagnóstico laboratorial (6).

O sistema tem um componente federal com papel regulamentador, um estadual deliberativo e divulgador e um local/municipal identificador, investigativo e executor. A investigação é o atendimento médico de humanos suspeitos e/ou agredidos por animais, acompanhamento da observação de cães e gatos agressores e envio de amostras dos animais com sintomatologia neurológica com óbito e atropelados em vias públicas aos laboratórios de diagnóstico. Paralelamente, os médicos-veterinários privados podem enviar amostras de suspeitos com óbito para os mesmos laboratórios.

Quando da agressão de um animal a uma pessoa, ocorre o registro no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e agredido e agressor são acompanhados pelo serviço local por este sistema. O envio de amostras dos animais que venham a óbito é registrado de maneira individual e não padronizada por cada serviço local.

A população sob vigilância, portanto, é a população humana suspeita e/ou agredida por animais de risco, população canina e felina que venha a óbito no período de observação pós agressão, com sinais clínicos neurológicos nos serviços de controle de zoonoses e clínicas

veterinárias ou atropelada em vias públicas. Além disso, o sistema prevê o envio de amostras de 0,2% da população canina estimada anualmente por todos os municípios para diagnóstico laboratorial de raiva como indicador de vigilância.

Há oito laboratórios de diagnóstico, quatro na capital e quatro no interior. Os laboratórios da capital são: Instituto Pasteur (IP), Centro de Controle de Zoonoses do município de São Paulo (CCZ), Instituto Biológico (IB) e Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP). Os laboratórios do interior são: Agência Paulista de Tecnologia de Agronegócios (APTA) de Pindamonhangaba e Presidente Prudente e Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista de Botucatu e Araçatuba. Todos os laboratórios realizam os testes de imunofluorescência direta seguida de isolamento viral gratuitamente. Atualmente, não há convênios formais de repasse de recursos para realização dos exames e os laboratórios realizam com recursos indiretos do sistema único de saúde (SUS), de fontes próprias e/ou de projetos de pesquisa. A coleta e armazenamento dos dados ocorrem com fichas de encaminhamento próprias e não padronizadas nos oito laboratórios. A partir de 2005, o laboratório do IP passou a utilizar um sistema de informação computadorizado (InfoRaiva) para armazenamento dos dados das amostras recebidas.

Os recursos físicos e humanos disponíveis nos serviços locais para identificação e investigação de casos estão apresentados na Tabela 1. Em 2009, 27% dos municípios tinham estrutura para alojamento provisório de carcaças, 17% tinham estrutura para realização de necropsia e 69% tinham, pelo menos, um médico veterinário (7). No setor privado, há aproximadamente 27.000 médicos-veterinários ativos (8) e 79% (21.330) atuam em clínicas e hospitais privados (9). A participação destes profissionais na vigilância é voluntária e, quando ocorre, é com recursos próprios.

A integração entre os serviços locais, laboratórios e coordenação estadual ocorre pelo envio de relatórios mensais por e-mail. Nesta coordenação, a administração e armazenamento dos dados são por planilhas de Excel.

Tabela 1. Tipos de estrutura e serviços das prefeituras do estado de São Paulo disponibilizados para a vigilância da raiva em cães e gatos.

Tipo de serviço/estrutura	Número de municípios (%)
Alojamento para cães (canis)	161/645 (25%)
Alojamento para gatos (gatis)	105/645 (16%)
Estrutura físico-funcional para realização de eutanásia	198/645 (31%)
Estrutura físico-funcional para realização de necropsia	107/645 (17%)
Estrutura físico-funcional para armazenamento provisório de cadáver e carcaça	174/645 (27%)
Realização de recolhimento de cães e gatos	228/645 (35%)
Realização de eutanásia	297/645 (46%)
Realização de coleta de material biológico	356/645 (55%)
Articulação com sociedade protetora dos animais, clínicas veterinárias, secretaria de agricultura/abastecimento ou instituições universitárias.	276/645 (43%)
Presença de, pelo menos um, agente de zoonoses	472/645 (73%)
Presença de, pelo menos um, médico veterinário	444/645 (69%)

Fonte: GOMES, L. H.; MENEZES, R. F. DE; ARANDA, C. M. S. D. S.; VIEIRA, P. A. Serviços municipais de controle de zoonoses no Estado de São Paulo: diagnóstico situacional. Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA), v. 8, n. 96, p. 11–31, 2011.

Avaliação do desempenho do sistema de vigilância

O guia atualizado de avaliação de sistemas de vigilância em saúde pública do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) (10) foi utilizado como base para esta avaliação. Com o uso de indicadores, foram estimados os atributos de desempenho: simplicidade, flexibilidade, aceitabilidade, representatividade, qualidade dos dados, sensibilidade, valor preditivo positivo, oportunidade e estabilidade. Os indicadores foram definidos a partir dos dados disponíveis no sistema e por uma pesquisa da percepção dos serviços locais e veterinários privados.

As fontes de dados para definição dos indicadores, inicialmente, foram os bancos de dados oficiais do sistema (SINAN e registro de amostras enviadas de cães e gatos suspeitos para diagnóstico laboratorial). Entretanto, em uma primeira avaliação, observou-se que havia baixa disponibilidade de dados sobre a população sob vigilância e que não seria possível obter indicadores de boa qualidade somente por estas fontes. Assim, realizou-se uma pesquisa no InfoRaiva do laboratório do IP, uma pesquisa por amostragem aleatória simples (95% de confiança e 5% de precisão) nas fichas de encaminhamento de amostras arquivadas fisicamente no laboratório do IP e uma pesquisa paralela de percepção sobre o sistema junto aos serviços locais de saúde e os médicos veterinários privados.

A pesquisa de percepção foi realizada com questionários disponibilizados em uma plataforma online de preenchimento (SurveyMonkey Inc., Palo Alto, Califórnia, EUA) entre maio de 2013 e maio de 2014. O questionário foi divulgado para os 645 serviços locais de saúde pela coordenação estadual com apoio das regionais de saúde. Para os veterinários privados objetivou-se atingir o contingente atuante com atendimento clínico (estimado em 21.330 profissionais). A divulgação foi realizada por quatro vias diferentes: envio de correspondências pelos correios aos 8.225 estabelecimentos comerciais credenciados na instituição de classe; envio de *e-mails*, *clippings* institucionais, textos nos *sites* da internet e redes sociais da associação de clínicos veterinários do Estado de São Paulo (ANCLIVEPA), do conselho regional de medicina veterinária (CRMV-SP), da comissão de animais de companhia do sindicato nacional da indústria de produtos de origem animal (COMAC-SINDAN); e foi publicada uma nota convidativa na seção de saúde pública de revista de grande circulação na área (Revista Clínica Veterinária, São Paulo, SP – p.27, nov-dez/2013). Os questionários foram auto-aplicados, tinham perguntas sobre as ações do sistema e a raiva em geral (material suplementar 1) e as mesmas foram incorporadas nos indicadores.

Em resumo, os bancos de dados utilizados para obtenção dos indicadores foram:

1. Documentos oficiais de diretrizes e regulamentação do sistema no âmbito federal e estadual;
2. Banco de dados oficial estadual de acompanhamento de pessoas agredidas por animais e animais agressores (SINAN) de 2013;
3. Banco de dados oficial estadual do envio de amostras de cães e gatos suspeitos para vigilância de 2003 a 2013 (dados armazenados apenas por município, por ano e por espécie);
4. Banco de dados do envio de amostras de cães e gatos do sistema InfoRaiva do laboratório do IP de 2005 a 2013 (dados armazenados por animal e por dia de recebimento da amostra);
5. Resultados obtidos por pesquisa por amostragem no arquivo físico das fichas de encaminhamento de amostras de cães e gatos do laboratório do IP entre 2012 e 2013 (dados armazenados com data de início de sinais clínicos, data do óbito do animal e data da coleta da amostra);
6. Resultados obtidos nos questionários de percepção sobre o sistema com serviços locais de saúde e médicos veterinários privados;

Os indicadores obtidos estão apresentados nas figuras 1 e 2 e as definições dos parâmetros de desempenho consideradas neste estudo estão no material suplementar 2.

Os resultados dos indicadores foram analisados de maneira descritiva, com realização de distribuição espacial por município e para os indicadores baseados nos questionários, foi avaliada a diferença entre as proporções de respostas dos serviços locais e médicos veterinários clínicos com o teste de qui-quadrado (significativo quando $p < 0,05$). Esta e as demais análises foram realizadas com os softwares SPSS 16.0(11), MiniTab 17.0(12) e ArcGIS 10.2(13).

Figura 1. Indicadores de desempenho do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina do Estado de São Paulo, Brasil, obtidos dos documentos de regulamentação e diretrizes do sistema, sistema de informações de pessoas agredidas por animais (SINAN) 2013 e questionários aplicados aos serviços locais de controle de zoonoses e médicos veterinários privados.

Figura 2. Indicadores de desempenho do sistema de vigilância da raiva humana, canina e felina do Estado de São Paulo, Brasil, obtidos do banco de dados estadual de registro de cães e gatos suspeitos de raiva de 2003 a 2013, banco de dados do sistema de informação do laboratório do Instituto Pasteur (InfoRaiva) de 2005 a 2013 e arquivo físico do laboratório do Instituto Pasteur de 2012 e 2013.

¹Dados armazenados por município, por ano e por espécie. ²Dados armazenados por animal e por dia.

3.4 RESULTADOS

Na pesquisa de percepção, após intensa divulgação, houve participação de 500/645 (77,5%) serviços locais distribuídos por todas as regiões do Estado. Entre os participantes, houve participação de 197/500 (39,4%) médicos veterinários, 123/500 (24,6%) chefes/gerentes/diretores/coordenadores de serviços, 100/500 (20,0%) enfermeiros, 27/500 (5,4%) agentes de endemias/sanitários e 21/500 (4,2%) que executavam outras funções.

Entre os médicos veterinários privados, houve participação de 578 profissionais. Não houve possibilidade de identificação da capacidade de dispersão dos meios de divulgação utilizados, entretanto, dado que o universo estimado de profissionais atuantes no ramo é de 21.330, houve participação de 2,7%. Os 578 participantes tinham, em média, 11 anos de atuação profissional e foram oriundos de 160/645 (24,8%) municípios, principalmente localizados no município de São Paulo (capital do Estado) e sua região metropolitana.

Simplicidade

Os dados necessários para definição de caso confirmado de raiva humana têm critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos, com descrição de sinais clínicos a serem considerados nos casos em que não há possibilidade de confirmação laboratorial, o que facilita a identificação e notificação. A definição de caso confirmado canino e felino tem critério laboratorial ou clínico, sem definição específica de sinais a serem considerados no caso da não possibilidade de exame diagnóstico.

Os casos humanos (suspeitos e confirmados) são notificados nos sistemas de informações hospitalares, a partir da procura por atendimento médico no sistema de saúde. Estes sistemas são padronizados entre si e com outros sistemas de saúde. A notificação dos casos suspeitos em cães e gatos ocorre com o envio de amostras *post-mortem* de encéfalo dos animais aos laboratórios de diagnóstico de referência. Os confirmados são notificados pelos

laboratórios à coordenação estadual. Portanto, em linhas gerais, três organizações envolvidas na notificação de casos.

A notificação de casos caracteriza alta complexidade ao sistema neste indicador, dado que o município deve dispor de recursos humanos com capacitações específicas para identificação e investigação dos casos. Em humanos, está associado à identificação e investigação de casos nos hospitais e unidades de saúde. Em cães e gatos, necessita de estrutura física para observação dos animais e, após a morte, coleta e envio de amostras aos laboratórios. A Tabela 1 mostrou que 25% dos municípios dispunham de alojamento para cães e 17% de estrutura para realização de necropsia, ou seja, baixa disponibilidade de recursos para execução das ações.

O gerenciamento dos dados humanos no nível estadual é feito pela consolidação dos dados dos suspeitos de raiva e agredidos por cães e gatos registrados no SINAN. Os casos suspeitos animais são registrados por cada serviço municipal e cada laboratório independentemente, com posterior envio individualizado à coordenação estadual. Isso torna o gerenciamento e consolidação dos dados complexa, dado que não há entrada única dos mesmos.

Nos serviços municipais, 434/500 (86,8%) participantes da avaliação de percepção consideraram fácil a operação dos dados da raiva em geral. Sabendo que o preenchimento dos dados humanos e animais ocorrem por setores de saúde diferentes, estratificou-se os participantes e verificou-se que 81/100 (81,0%) enfermeiros (atuantes majoritariamente com dados humanos) e 168/197 (85,3%) médicos veterinários (atuantes majoritariamente com dados animais) consideram os sistemas de fácil preenchimento.

Apesar disso, em uma aproximação da coordenação estadual aos serviços municipais, paralela ao presente estudo, houve a identificação de uma dificuldade histórica no uso do

SINAN pela vigilância epidemiológica e serviços de controle de zoonoses dos municípios (14).

Assim, observou-se que apesar do sistema ser de alta complexidade, por características inerentes à raiva, como o diagnóstico animal *post-mortem* e necessidade de recursos específicos para coleta e envio de amostras, a percepção dos serviços municipais sobre o mesmo é de fácil operacionalidade.

Flexibilidade

As principais respostas históricas e introdução de novas tecnologias identificadas foram: avaliação das ações nacionais após 25 anos da criação do programa nacional de controle da raiva (1990) que foi base para a determinação de que amostras de 0,2% da população canina estimada deveria ser enviada anualmente por todos os municípios do país para diagnóstico laboratorial como indicador de vigilância, criação do SINAN (1992), criação da ficha de atendimento para pessoas agredidas por animais (1998), introdução da caracterização genética de todos os isolados do vírus da raiva (2005); introdução da identificação morfométrica de espécies de morcegos positivos e negativos nos laboratórios e introdução da vigilância de morcegos nos casos de encontro dos mesmos em locais e horários não habituais em área urbana.

Os dados humanos são padronizados, pois são armazenados no SINAN. Os dados de cães e gatos são armazenados com fichas próprias (serviço municipal e laboratórios) e, portanto, não padronizados.

Apesar de haver introdução de novas tecnologias na área humana e de técnicas de diagnóstico laboratorial, o sistema tem o cão como único indicador de vigilância, sem levar em consideração a mudança da condição epidemiológica da raiva nos últimos anos. Além disso, os dados não padronizados comprometem a flexibilidade do sistema, pois na

ocorrência de um evento novo ou necessidade de mudanças, um sistema padronizado entre si e com outros sistemas seria capaz de adaptar-se com velocidade e baixo custo. Portanto, o sistema foi considerado de baixa flexibilidade.

Aceitabilidade

A taxa de participação na avaliação foi de 500/645 (77,5%) serviços locais e 578/21330 (2,7%) clínicos privados. A taxa de acesso à fonte de divulgação dos dados foi de 433/500 (86,6%) serviços locais e 251/578 (43,4%) veterinários clínicos privados. A raiva foi considerada importante por 485/500 (97,0%) serviços locais e 326/578 (56,4%) veterinários clínicos privados. Entretanto, 340/500 (68,0%) serviços locais e 331/578 (57,3%) veterinários clínicos privados souberam a sua situação epidemiológica da raiva canina em 2012. O tempo médio diário gasto com os dados da raiva foi de 1,27 horas e este tempo foi considerado suficiente por 339/500 (67,8%) serviços locais. Nos serviços locais, 434/500 (86,8%) participantes considerou o sistema de fácil operação.

De acordo com o Manual de Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana de 2011 do Ministério da Saúde (15), há situações em que não se deve indicar tratamento com soro e/ou vacinação a humanos expostos a agressões por animais. Tendo em vista que o manual é de fácil acesso a médicos e enfermeiros, as taxas de tratamentos inadequados nestas situações em 2013 foram utilizadas como indicadores de aceitabilidade do sistema. Na Tabela 2 estão apresentadas as frequências de algumas destas situações e observou-se que 58,4% do total de agressões notificadas eram situações em que o tratamento não seria indicado e, destes, 27,2% foi indicado inadequadamente.

Tabela 2. Frequência de indicação de tratamento (soro e/ou vacinação) inadequado no atendimento a pessoas agredidas por animais de acordo com o Manual de Normas Técnicas

de Profilaxia da Raiva Humana de 2011 do Ministério da Saúde do Brasil (15) no Estado de São Paulo, Brasil, em 2013.

Tipo de agressão	Frequência da agressão/Total (%)	Frequência de indicação de tratamento/Total (%)
Contato indireto ¹	1782/122580 (1,1)	1046/1782 (58,7)
Superficiais por cães e gatos sadios ²	47787/122580 (38,9)	15794/47787 (33,0)
Animais de baixo risco ³	5287/122580 (4,3)	1717/5287 (32,5)
Município de São Paulo por cão ou gato passível de observação ⁴	16746/122580 (13,7)	948/16746 (5,7)
Total	71602/122580 (58,4)	19505/71602 (27,2)

¹agressões por contato indireto, em qualquer situação, espécie ou local do corpo afetado deve-se indicar apenas observação do animal.

²agressões superficiais por cães e gatos sadios em qualquer situação nos membros inferiores, superiores e tronco deve-se indicar apenas observação do animal.

³qualquer agressão causada por animais que não sejam cães, gatos, quirópteros, primatas, raposas e herbívoros domésticos não deve-se indicar soro e/ou vacinação.

⁴o município de São Paulo (capital do Estado) foi considerado área controlada para a raiva na década de 1990 e qualquer agressão causada por cães e gatos passíveis de observação no município deve ser recomendada, apenas, observação do animal.

Representatividade

A série histórica de amostras enviadas de cães e gatos a todos os laboratórios (banco de dados oficial estadual) entre 2003 e 2013 mostrou diminuição no número de amostras enviadas e, ao longo dos anos, o número de municípios que deixou de participar desta ação aumentou tanto para cães quanto para gatos. Em 2003, em 30,6% da área total do Estado não houve envio de amostras de cães e em 52,4% não houve envio de amostras de gatos. Em 2013, aumentou para 60,5% de cães (Figura 3b) e 68,6% de gatos (Figura 4b).

A série histórica de amostras de cães enviadas ao laboratório do IP entre 2005 e 2013 mostrou diminuição significativa nos meses de janeiro e fevereiro, aumento no mês de julho e tendência linear de diminuição ao longo dos anos ($Y_t = 532,1 - 2,856 \times t$) (Figura 5). Para gatos, também houve tendência linear de diminuição ao longo dos anos ($Y_t = 140,98 - 1,096 \times t$), entretanto a sazonalidade revelou diminuição nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro e aumento nos meses de maio, junho e julho (Figura 6).

Em 2012, os laboratórios do IP e CCZ foram responsáveis pelo diagnóstico de 92% das amostras de cães e 94% das amostras de gatos enviadas (Figuras 7 e 8). Ou seja, tanto na participação dos serviços locais quanto na capilaridade de atendimento dos laboratórios, o sistema foi pouco representativo espacialmente.

As áreas do Estado com agressões causadas por animais registradas no SINAN em 2013 corresponderam a 97,8% da área total do Estado (631/645 municípios). Isso correspondeu a uma proporção 0,28% da população humana total do Estado vigiada.

Na população canina e felina agressora vigiada, em 2013, 85432/122580 (69,7%) dos cães agressores registrados eram passíveis de observação e, 62301/85432 (72,9%) foram acompanhados por 10 dias pelos serviços locais. Ou seja, 27% não foi registrado o destino do animal e, portanto, não foram vigiados pelo sistema.

A proporção de animais com sintomas neurológicos, atropelados ou agressores enviada para diagnóstico laboratorial não pôde ser avaliada diretamente pelo banco de dados estadual oficial, pois esta informação não é armazenada.

No banco de dados do InfoRaiva do laboratório do IP, entre 2005 e 2013, 3419/40623 (8,4%) amostras de cães tinham histórico clínico-epidemiológico registrado, sendo 3146/40623 (7,7%) com sinais neurológicos ou solicitação de exame diferencial de cinomose, 188/40623 (0,46%) animais agressores com óbito no período de observação e 39/40623 (0,10%) animais atropelados (Tabela 3). Para as amostras de gatos, no mesmo período, 2212/8671 (25,5%) tinham histórico clínico-epidemiológico registrado, sendo 2023/8671 (23,3%) com sinais clínicos neurológicos ou cinomose, 21/8671 (0,2%) atropelados e 152/8671 (1,8%) agressores com óbito no período de observação (Tabela 3).

Figura 3. Distribuição espacial do número de amostras de cães enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2013 (a), número de amostras enviadas, número de municípios que não enviaram amostras (b) e percentual da área do Estado sem amostras de gatos entre 2003 e 2013 (c).

Figura 4. Distribuição espacial do número de amostras de gatos enviadas para vigilância da raiva no Estado de São Paulo em 2013 (a), número de amostras enviadas, número de municípios que não enviaram amostras (b) e percentual da área do Estado sem amostras de gatos entre 2003 e 2013 (c).

Figura 5. Estimativa de tendência, índices sazonais e número de amostras de cães enviadas ao laboratório do Instituto Pasteur para vigilância de raiva do Estado de São Paulo entre 2005 e 2013.

Figura 6. Estimativa de tendência e número de amostras de cães enviadas ao laboratório do Instituto Pasteur para vigilância de raiva no Estado de São Paulo entre 2005 e 2013.

Figura7. Capilaridade das amostras enviadas aos laboratórios da capital na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012, em vermelho a localização da capital.

Figura 8. Capilaridade das amostras enviadas aos laboratórios do interior na vigilância da raiva em cães e gatos no Estado de São Paulo em 2012, em vermelho os municípios onde os laboratórios estão localizados.

Tabela 3. Amostras de cães e gatos enviadas para vigilância da raiva com registro de histórico clínico-epidemiológico ao laboratório do Instituto Pasteur entre 2005 e 2013 no Estado de São Paulo, Brasil.

	Sem histórico registrado	Com histórico registrado	Total de amostras	Com histórico clínico-epidemiológico registrado				Total com histórico
				Sinais neurológicos ou suspeita de cinomose	Atropelados	Agressores	Outros sinais clínicos	
Cães								
2005 n (%)	3995 (76,4)	1236 (23,6)	5231 (100,0)	1067 (20,4)	23 (0,4)	121 (2,3)	26 (0,5)	1236 (23,6)
2006 n (%)	4173 (75,7)	1341 (24,3)	5514 (100,0)	1268 (23,0)	5 (0,1)	57 (1,0)	11 (0,2)	1341 (24,3)
2007 n (%)	5572 (88,8)	701 (11,2)	6273 (100,0)	697 (11,1)	1 (0,0)	2 (0,0)	1 (0,0)	701 (11,2)
2008 n (%)	5789 (98,5)	89 (1,5)	5878 (100,0)	86 (1,5)	1 (0,0)	1 (0,0)	1 (0,0)	89 (1,5)
2009 n (%)	4386 (99,6)	17 (0,4)	4403 (100,0)	7 (0,2)	0 (0,0)	4 (0,1)	6 (0,0)	17 (0,4)
2010 n (%)	4067 (99,3)	27 (0,7)	4094 (100,0)	16 (0,4)	9 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,0)	27 (0,7)
2011 n (%)	3481 (100,0)	1 (0,0)	3482 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)
2012 n (%)	3100 (100,0)	1 (0,0)	3101 (100,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)
2013 n (%)	2641 (99,8)	6 (0,2)	2647 (100,0)	4 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,1)	0 (0,0)	6 (0,2)
Total n (%)	37204 (91,6)	3419 (8,4)	40623 (100,0)	3146 (7,7)	39 (0,1)	188 (0,5)	47 (0,1)	3419 (8,4)
Gatos								
2005 n (%)	1072 (71,8)	421 (28,2)	1493 (100,0)	386 (25,9)	8 (0,0)	23 (1,5)	5 (0,3)	421 (28,2)
2006 n (%)	1214 (83,9)	233 (16,1)	1447 (100,0)	199 (13,8)	5 (0,0)	28 (1,9)	1 (0,1)	233 (16,1)
2007 n (%)	1193 (72,9)	443 (27,1)	1636 (100,0)	396 (24,2)	3 (0,0)	40 (2,4)	4 (0,2)	443 (27,1)
2008 n (%)	1108 (73,9)	391 (26,1)	1499 (100,0)	350 (23,3)	1 (0,0)	38 (2,5)	2 (0,1)	391 (26,1)
2009 n (%)	161 (71,2)	65 (28,8)	226 (100,0)	60 (26,5)	0 (0,0)	4 (1,8)	1 (0,4)	65 (28,8)
2010 n (%)	319 (59,0)	222 (41,0)	541 (100,0)	212 (39,2)	1 (0,0)	9 (1,7)	0 (0,0)	222 (41,0)
2011 n (%)	519 (71,6)	206 (28,4)	725 (100,0)	199 (27,4)	1 (0,0)	6 (0,8)	0 (0,0)	206 (28,4)
2012 n (%)	572 (86,5)	89 (13,5)	661 (100,0)	83 (12,6)	1 (0,0)	4 (0,6)	1 (0,2)	89 (13,5)
2013 n (%)	301 (67,9)	142 (32,1)	443 (100,0)	138 (31,2)	1 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,7)	142 (32,1)
Total n (%)	6459 (74,5)	2212 (25,5)	8671 (100,0)	2023 (23,3)	21 (0,2)	152 (1,8)	17 (0,2)	2212 (25,5)

Qualidade dos dados

No banco de dados oficial estadual, o histórico clínico-epidemiológico dos animais sob vigilância não são armazenados. No laboratório do IP, o sistema de informação, criado no final de 2004, tem tal registro em 23,6% das amostras de cães em 2005 e 24,3% em 2006. A partir de 2007, gradativamente, estes dados passaram a não ser registrados, chegando em 2013 com apenas 0,2% das amostras com esse registro informado. Em 2012 e 2013, 32,2% das fichas de encaminhamento armazenadas fisicamente no laboratório tinham tal informação. Ou seja, apesar da aceitabilidade dos serviços locais para fornecer dados de alta qualidade ser alta, os dados informados por eles são de baixa qualidade e os dados informados não são registrados em nenhuma instância.

Além disso, houve dificuldade na obtenção de relatórios do banco de dados do sistema InfoRaiva. Não há emissão de relatórios padronizados e periódicos para a coordenação estadual e a consulta dos dados é dependente de um funcionário local, portanto, muito sujeita a erros e a falta de disponibilidade.

Tais indicadores mostraram baixa qualidade geral dos dados.

Sensibilidade

A definição da população canina e felina sob vigilância é sensível, pois, é compatível com a definição teórica onde os casos mais provavelmente aconteceriam. Entretanto, o sistema tem baixa capacidade de identificar a sua real população sob vigilância, dado que estes dados não são armazenados, ou, quando armazenados, têm baixa qualidade.

Historicamente casos humanos não autóctones já foram identificados, dando ao sistema capacidade de identificação de casos importados. Em relação à habilidade dos componentes, em 2013, 27% dos cães e gatos potencialmente suspeitos (agressores) não foram acompanhados pelo sistema. Nos serviços municipais e clínicos, 23 (115/500) e 34

(199/578), respectivamente, identificaram sintomas compatíveis nos cães recebidos em 2012 e 61 (70/115) e 27 (54/199) suspeitaram de raiva. Houve diferença significativa entre tais proporções ($p < 0,01$), demonstrando a menor sensibilidade dos clínicos privados.

A disponibilidade de recursos mostrou que 25% dos municípios possuem alojamento para cães e gatos e 27% estrutura para armazenamento provisório de carcaças (Tabela 1). A metanálise dos estudos de sensibilidade do teste diagnóstico mostrou 96% (IC 94-97%) para a imunofluorescência direta (Capítulo 4).

Estes indicadores mostraram que, apesar da definição da população sob vigilância e dos testes diagnósticos terem alta sensibilidade, a baixa habilidade dos componentes em identificar, acompanhar e enviar amostras de animais potencialmente suspeitos aos laboratórios tornou o sistema com baixa sensibilidade.

Valor preditivo positivo

Entre 2003 a 2013, entre os animais com amostras enviadas para laboratório e, portanto, notificados como suspeitos, foram identificados três casos caninos e sete felinos, isso representou valor preditivo positivo de 0,003% (3/106.637) para cães e 0,031% (7/23.839) para gatos no período. As definições de caso confirmado têm critérios laboratoriais e clínicos, o que aumenta a sensibilidade e especificidade das mesmas. Entretanto, apesar das definições, a realidade do sistema mostrou valor preditivo positivo baixo e alto dispendimento de recursos no diagnóstico laboratorial de animais sem histórico clínico-epidemiológico e, provavelmente, não potencialmente suspeitos.

Oportunidade

O tempo entre o registro dos sinais clínicos e a confirmação laboratorial nos casos positivos foi 29 dias [caso canino, 2012, Rio Claro, SP (16)], 30 dias [caso canino, 2012,

Ribeirão Preto, SP (17)], 7 dias [caso felino, 2010, Jaguariúna, SP (18)] e aproximadamente 90 dias [caso felino, 2011, município de São Paulo, SP (19)]. Desta forma, o tempo médio foi de 39 dias (IC 12,7-74,7).

O tempo [registrado nas fichas de encaminhamento de amostras armazenadas fisicamente no laboratório do IP] entre o registro dos sinais clínicos e a confirmação nos casos negativos foi, em média, de 6 dias (DP=10, mediana=1) entre sintomas e óbito, 4 dias (DP=9, mediana=0) entre óbito e coleta da amostra, 10 dias (DP=21, mediana=5) entre coleta e entrada no laboratório e 5 dias (DP=13, mediana=2) entre entrada e divulgação do laudo ao serviço municipal. Desta forma, o tempo médio foi de 25 dias.

Estabilidade

Considerando o óbito do animal positivo em até 10 dias após os sintomas, o envio da amostra ao laboratório no mesmo dia e o tempo de um dia da imunofluorescência direta, o tempo desejável entre os sintomas e a confirmação seria, aproximadamente, 11 dias. Desta forma, a diferença entre o tempo desejável e o tempo real de identificação de casos foi de 28 dias para os positivos e 14 para os negativos.

A série histórica de envio de amostras mostrou baixa estabilidade, uma vez que aumentou o número de municípios que não enviam amostras ano-a-ano. Isso se corroborou com a baixa estrutura apresentada pelos mesmos (Tabela 1), evidenciando também baixa disponibilidade do sistema em ser operacional para estes componentes.

3.5 DISCUSSÃO

Os documentos oficiais de regulamentação que norteiam as ações de vigilância e controle da raiva humana, canina e felina levam em consideração aspectos específicos da doença e, portanto, trazem informações de qualidade aos serviços locais de saúde, onde as

ações serão realizadas. Entretanto, a ação de envio de amostras de cães e gatos suspeitos com óbito para os laboratórios de referência não está claramente entre os objetivos do sistema. Na lista de objetivos, preconiza-se apenas que os casos suspeitos sejam investigados, sem deixar claro de que forma realizar tal investigação. Em contra-partida, por exemplo, a realização de campanhas de vacinação antirrábica animal está clara e objetiva em tais documentos. A participação dos componentes do sistema nas ações está diretamente ligada à importância dada pelos mesmos a estas ações. Logo, este processo seria mais efetivo se os documentos fossem mais claros e objetivos, facilitando a adesão pelos seus componentes (20).

As funções dos componentes de notificação de casos de cães e gatos suspeitos no âmbito dos serviços públicos de saúde estão bem definidas. Entretanto, a participação do serviço privado é voluntária, o que pôde ser observado na diferença de percepção dos mesmos em relação ao sistema, quando comparados aos serviços municipais (indicadores de aceitabilidade e sensibilidade). Para que o sistema seja hábil na detecção precoce dos casos, uma vez que a raiva apresenta-se com ocorrência baixa em cães e gatos, a associação público-privada é fundamental.

A importância da parceria público-privada na eliminação da raiva em cães já foi descrita na literatura (21). No Estado de São Paulo, a parceria entre os serviços locais de saúde e os médicos veterinários clínicos poderia se configurar um aumento na qualidade do sistema de vigilância como um todo. Entretanto, dada a baixa aceitabilidade do setor privado verificada no presente estudo e a não existência de parcerias oficiais entre os setores, o estudo demonstrou a necessidade de capacitação do setor privado e do estabelecimento de parcerias formais para que os mesmos entendam a sua importância e que o sistema forneça condições para que os mesmos participem das ações de maneira estável e com qualidade.

O número de amostras de cães e gatos enviadas para diagnóstico laboratorial anualmente é alto, porém com baixa sensibilidade, representatividade, estabilidade e valor

preditivo positivo. A baixa estabilidade das ações nos serviços municipais pode estar associada à baixa disponibilidade de recursos para participação no sistema, uma vez que os mesmos apresentaram alta aceitabilidade. O baixo número de casos confirmados entre os notificados e a baixa habilidade dos componentes em investigar casos potencialmente suspeitos sugerem que a real população sob vigilância pode não ser a população determinada nas normas do sistema.

A qualidade geral dos dados no nível estadual, laboratorial e serviços locais de saúde é baixa, dado que não são padronizados, não há entrada única de dados, não há registro de histórico clínico-epidemiológico dos animais sob vigilância, etc. A criação e implementação de um sistema de informação comum com aos serviços locais de saúde dos municípios, laboratórios e coordenação estadual aumentaria a qualidade dos dados na entrada e facilitaria a consolidação e disseminação dos mesmos.

A rede laboratorial, apesar de ter laboratórios oficiais na capital e no interior do Estado, mostrou-se centralizada e com baixa capilaridade. Além disso, a não padronização dos dados registrados pelos laboratórios, a não existência de convênios e o uso de recursos próprios mostraram fragilidade e comprometem a estabilidade da estrutura desta rede. Ou seja, apesar do sistema ter laboratórios de referência e com técnicas laboratoriais avançadas, a qualidade da informação armazenada e fornecida pelos mesmos ao sistema é baixa em virtude da ausência de padronização e falta de preenchimento dos dados.

Na literatura, há diversos documentos sobre as ações de vigilância da raiva no mundo. Na vigilância da raiva nos EUA, onde a ocorrência da variante 2 do vírus é rara, a participação do veterinário clínico privado é voluntária, assim como no Brasil. Entretanto, a circulação viral em animais selvagens é mais intensa do que no Estado de São Paulo, o que diferencia imediatamente o foco da vigilância deste sistema(22–26). Na Europa, as ações baseiam-se na identificação de casos importados, já que são países livres da doença. Apesar

disso, existem estudos recorrentes na literatura de risco de reintrodução da doença na população humana e canina em tais países (27–31).

Nestes países, a avaliação constante das ações é ação prioritária para adequar o serviço às novas demandas da doença. O distanciamento entre o ideal e a prática no Estado de São Paulo fica evidente quando desde a criação do programa na década de 1970, o sistema foi avaliado apenas duas vezes em estudos realizados para todo o território brasileiro. A primeira, em 1990, utilizou metodologia própria de avaliação, e obteve poucos indicadores de vigilância, uma vez que o objetivo principal do estudo era caracterização epidemiológica da doença e não avaliar as ações(32). O segundo utilizou a metodologia de avaliação do CDC, assim como o presente, e avaliou a vigilância da raiva humana isoladamente em 2001 no Brasil(33).

A avaliação dos parâmetros de desempenho de sistemas de vigilância segundo o modelo do CDC é muito utilizada na literatura para outras doenças de importância em saúde pública, tanto no Brasil quanto em outros países(34–38). No presente estudo, a baixa disponibilidade de dados no sistema, apesar de constituir-se um indicador do mesmo, foi uma limitação na construção dos parâmetros. Por isso, foram realizadas as avaliações diretas de percepção dos serviços municipais e clínicos para obtenção de dados de maior qualidade e obter melhores estimativas de desempenho.

Nos atributos avaliados, o sistema foi considerado de baixa simplicidade, baixa flexibilidade, alta aceitabilidade nos serviços municipais e baixa nos clínicos, baixa representatividade, baixa qualidade de dados, baixa sensibilidade, baixo valor preditivo positivo, baixa oportunidade e baixa estabilidade. Assim, dada a situação atual de ausência de casos humanos notificados, baixo número de casos em cães e gatos e a perspectiva de suspensão das campanhas de vacinação das populações canina e felina com consequente acúmulo de suscetíveis, o sistema de vigilância, da maneira como está estruturado, não tem

sensibilidade suficiente para detecção precoce em um eventual recrudescimento da doença no Estado.

De forma que, dados os resultados, o estudo sugere que, caso a doença passe da situação atual de controle e retorne à população canina e felina, o sistema não será capaz de detectá-la precocemente.

3.6 REFERÊNCIAS

1. Acha, P. N. & Szyfres, B. *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals*. (Pan American Health Organization, 2003). at http://www.amazon.com/Zoonoses-Communicable-Diseases-Common-Animals/dp/9275119937/ref=pd_bxgy_b_text_y
2. Paez, A., Polo, L. & Heredia, D. Brote de raiva humana transmitida por gato en el municipio de Santander de Quilichao, Colombia, 2008. *Rev Salud ...* **11**, 931–943 (2009).
3. Schneider, M. C. *et al.* Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev. Panam. Salud Publica* **25**, 260–9 (2009).
4. Caldas, E. P. Raiva : Situação epidemiológica. Comunicação oral. (2011).
5. Gomes, L. H. Situação Epidemiologica da Raiva no Estado de São Paulo. *Dia Mundial Contra a Raiva 2013, Secretaria da Saúde, Governo do Estado de São Paulo* (2013). at <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/paginas-internas/world-rabies-day/dia-mundial-da-raiva-2013>
6. Brasil, M. da S. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. (2009).
7. Gomes, L. H., Menezes, R. F. de & Vieira, P. A. Serviços municipais de controle de zoonoses no Estado de São Paulo : diagnóstico situacional e índice de potencial de risco para Leishmaniose Visceral Americana.

8. CRMV-SP, C. R. de M. V. de S. P. Comunicação oral. (2014).
9. COMAC-SINDAN, C. de A. de C. do S. N. das I. de P. para S. A. Radar Vet: Pesquisa sobre perfil de médicos veterinários em estabelecimentos Pet. (2010). at http://www.comacvet.org.br/web/Radarvet_ex.aspx?ano=6#radarvet
10. CDC, C. for D. C. and P. Update Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. *MMWR* **50**, 1–31 (2001).
11. Germano, P. M. leal, Miguel, O., Chamelet, E. L. B. & Morita, L. T. M. de S. Estudo comparativo entre as técnicas de coloração de Sellers , Imunofluorescência direta e Inoculação em camundongos aplicadas ao diagnóstico laboratorial da raiva canina. *Rev. da Fac. Med. Veterinária e Zootec. da Univ. São Paulo* **14**, 133–141 (1977).
12. SPSS Inc. *SPSS 16.0 For Windows*. (SPSS Inc, 2007).
13. MiniTab. *MiniTab 17.0*. (PA: Minitab Inc, 2010).
14. ESRI. *ArcGIS 10.2*. (Environmental Systems Research Institute, 2011).
15. Gomes, L. H. & Vieira, A. M. L. Oficinas regionais de vigilância e controle da raiva. (2014).
16. Pasteur, I. Profilaxia antirrábica humana no estado de São Paulo. Comunicação oral. (2014).
17. Rio Claro, P. M. de. Relato de caso de investigação de caso de raiva canina. (2014).
18. Franca, G. R. P. e. Confirmado caso de raiva animal em Ribeirão preto depois de 11 anos. *Globo.com* (2012). at <http://g1.globo.com/sp/ribeirao-preto-franca/noticia/2012/04/confirmado-caso-de-raiva-animal-em-ribeirao-preto-depois-de-11-anos.html>
19. Moraes, J. E. C. de *et al.* Raiva felina no Município de Jaguariúna, Estado de São Paulo, em 2010. *Bol. Epidemiológico Paul.* **8**, 4–10 (2011).

20. Veja, R. Raiva reaparece na capital paulista após 28 anos. *Saúde: zoonoses* (2012). at <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/raiva-reaparece-na-capital-paulista-apos-28-anos>>
21. Salman, M. *Animal Disease Surveillance and Survey Systems: Methods and Applications*. (Wiley-Blackwell, 2003).
22. Krebs, J. W., Mandel, E. J., Swerdlow, D. L. & Rupprecht, C. E. Rabies surveillance in the United States during 2003. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **225**, 1837–1849 (2004).
23. Blanton, J. D., Hanlon, C. A. & Rupprecht, C. E. Rabies surveillance in the United States during 2006. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **231**, 540–556 (2007).
24. Blanton, J. D., Robertson, K., Palmer, D. & Rupprecht, C. E. Rabies surveillance in the United States during 2008. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **235**, 676–689 (2009).
25. Blanton, J. D., Dyer, J., Mcbrayer, J. & Rupprecht, C. E. Rabies surveillance in the United States during 2011. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **241**, 712–722 (2012).
26. Dyer, J. L. *et al.* Rabies surveillance in the United States during 2012. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **243**, 805–815 (2013).
27. Fooks, A. R. *et al.* Current status of rabies and prospects for elimination. *Lancet* **6736**, 1–11 (2014).
28. Franka, R. *et al.* Current and future tools for global canine rabies elimination. *Antiviral Res.* **100**, 220–5 (2013).
29. Finnegan, C. J. *et al.* Rabies in North America and Europe. *J. R. Soc. Med.* **95**, 9–13 (2002).
30. Malerczyk, C., Detora, L. & Gniel, D. Imported human rabies cases in europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010. *J. Travel Med.* **18**, 402–7 (2011).

31. Freuling, C. M. *et al.* The elimination of fox rabies from Europe: determinants of success and lessons for the future. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* **368**, 20120142 (2013).
32. Schneider, M. C. Estudo de avaliação sobre área de risco para a raiva no Brasil. (1990).
33. Wada, M. Y. Avaliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Raiva Humana Brasil - 2001. (2003).
34. Bochi, P., Lima, G. D. F. & França, A. C. Avaliação da aceitabilidade e oportunidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira no estado de São Paulo, 2007-2011. *Bol. Epidemiológico Paul.* **2**, 1–10 (2012).
35. Fred, J., Kitagawa, B. Y. & Oliveira, S. S. De. Avaliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Poliomielite e Paralisias Flácidas Agudas no estado de São Paulo, 2008. *Bol. Epidemiológico Paul.* **8**, 1–11 (2011).
36. Federal, U. & Programa, I. S. C. Avaliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Febre Tifóide no Brasil. 1–69 (2005).
37. Sutter, R. W., Cochi, S. L., Brink, E. W. & Sirotkin, B. I. Assessment of vital statistics and surveillance data for monitoring tetanus mortality, United States, 1979-1984. *Am. J. Epidemiol.* **131**, 132–42 (1990).
38. Schalla, W. O. *et al.* CDC's Model Performance Evaluation Program: assessment of the quality of laboratory performance for HIV-1 antibody testing. *Public Health Rep.* **105**, 167–71 (1990).

Material suplementar 1. Questionários

Médicos veterinários clínicos

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____ CRMV: _____

- 1) Em que cidade do estado de São Paulo você atua? (se você atua em mais de uma cidade, favor indicar a cidade onde ocorre a maior parte dos seus atendimentos) _____
- 2) Há quanto tempo você trabalha com atendimento veterinário? _____ anos.
- 3) Você considera a raiva canina como uma doença importante para a região em que você atua profissionalmente? ☐ Sim ☐ Não
- 4) Quantos casos de raiva em cães, você acha que ocorreram em São Paulo em 2012? _____ casos.
- 5) Você (pessoalmente) atendeu cães com sintomatologia nervosa em 2012?
☐ Sim, quantos aproximadamente? _____ cães ☐ Não
- 6) Se sim, quais foram os principais sinais apresentados pelos cães que você atendeu?

- 7) Destes cães:
Quantos você suspeitou de raiva? _____ cães.
Quantos você enviou amostras aos laboratórios de diagnóstico? _____ cães.
- 8) Qual foi o seu procedimento clínico diante dos cães que suspeitou de raiva?

- 9) No caso dos cães que você enviou amostras aos laboratórios, para qual destes laboratórios você enviou?
☐ Laboratório de Zoonoses do Centro de Controle de Zoonoses – São Paulo-SP
☐ Laboratório de Diagnóstico do Instituto Pasteur – São Paulo-SP
☐ Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo-SP
☐ Laboratório Regional do Instituto Biológico – Pindamonhangaba-SP
☐ Laboratório Regional do Instituto Biológico – Presidente Prudente-SP
☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu-SP
☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Araçatuba-SP
☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo-SP
☐ Outro: _____
☐ Não enviei amostras.
- 10) Quantos destes casos se confirmaram? _____ casos.
- 11) Em relação aos casos que você não enviou amostras aos laboratórios, quais foram os principais motivos?
☐ Desconhecimento da existência de laboratórios ligados ao governo do estado.
☐ Não foi possível a coleta e acondicionamento de amostras para este fim.
☐ Custo de envio das amostras elevado (falta de transporte ou pessoal para este fim).
☐ Não autorização do proprietário.
☐ Outros: _____
- 12) Quando da confirmação do caso, você usou algum serviço público de notificação de casos?
☐ Sim, qual? _____
☐ Não, por quê? _____
- 13) Você já visitou a página do Instituto Pasteur na internet? ☐ Sim ☐ Não

Serviços de controle de zoonoses

IDENTIFICAÇÃO:

Nome do município: _____ Cargo ou função: _____

- 1) Você considera a raiva canina importante no estado de São Paulo hoje? ☐ Sim ☐ Não
- 2) Quantos casos de raiva canina, você acha que ocorreram no estado de São Paulo em 2012? ____ casos.
- 3) E no seu município? Quantos casos de raiva canina você acha que ocorreram? _____ casos.
- 4) Quais destas atividades direcionadas à vigilância da raiva canina você executa?
 - ☐ Preenchimento de atendimento antirrábico humano no SINAM.
 - ☐ Visitas/observação de cães agressores nas residências.
 - ☐ Captura/Recebimento de animais suspeitos na unidade.
 - ☐ Preenchimento de fichas de encaminhamento das amostras dos animais suspeitos para diagnóstico.
 - ☐ Preenchimento de relatórios mensais para a secretaria do estado.
 - ☐ Outros: _____
 - ☐ Não realizo atividades diretamente direcionadas à vigilância da raiva em meu município.
- 5) Quanto tempo diário (em horas) você gasta preenchendo os dados referentes à raiva canina? ____ horas.
- 6) Você acha este tempo suficiente para a execução desta tarefa e das outras que estão sob sua responsabilidade? ☐ Sim ☐ Não
- 7) Os dados são fáceis de preencher? ☐ Sim ☐ Não
- 8) Você acha que o seu trabalho diário é importante para o sistema de vigilância do estado ☐ Sim ☐ Não
- 9) Você recebeu em sua unidade cães com sintomatologia nervosa em 2012? ☐ Sim, quantos? ____ ☐ Não
- 10) Quais foram os sinais neurológicos mais frequentes? _____
- 11) Destes cães: Quantos você suspeitou de raiva? _____ cães.
Quantos você enviou amostras aos laboratórios de diagnóstico? _____ cães.
- 12) Qual foi o seu procedimento diante dos cães que suspeitou de raiva? _____
- 13) No caso dos cães que você enviou amostras aos laboratórios, para qual destes laboratórios você enviou?
 - ☐ Laboratório de Zoonoses do Centro de Controle de Zoonoses – São Paulo-SP
 - ☐ Laboratório de Diagnóstico do Instituto Pasteur – São Paulo-SP
 - ☐ Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo-SP
 - ☐ Laboratório Regional do Instituto Biológico – Pindamonhangaba-SP
 - ☐ Laboratório Regional do Instituto Biológico – Presidente Prudente-SP
 - ☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu-SP
 - ☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Araçatuba-SP
 - ☐ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo-SP
 - ☐ Outro: _____
 - ☐ Não enviei amostras.
- 14) Quantos destes casos se confirmaram? _____ casos.
- 15) Em relação aos casos que você não enviou amostras aos laboratórios, quais foram os principais motivos?
 - ☐ Desconhecimento da existência de laboratórios ligados ao governo do estado.
 - ☐ Não foi possível a coleta e acondicionamento de amostras para este fim.
 - ☐ Custo de envio e processamento das amostras elevado.

Material Suplementar 2. Definições dos parâmetros de desempenho, baseadas no Guia de Avaliação de Sistemas de Vigilância do Centro de Controle de Doenças dos EUA, consideradas no presente estudo.

SIMPLICIDADE

Facilidade de operação por quem participa; reflete a estrutura de registro dos dados e como esta estrutura é utilizada.

SIMPLES: definição de caso fácil e a mesma pessoa que identifica o caso, também faz a análise da informação

COMPLEXO: envolve exame laboratorial específico e investigação com vários níveis de notificação

FLEXIBILIDADE

Capacidade de adaptação a mudanças nas características da doença ou na sua situação epidemiológica.

FLEXÍVEL: adapta-se a novas condições com pequeno custo adicional (tempo, pessoal e financeiro)

ACEITABILIDADE

Grau de vontade das pessoas e instituições em participar do sistema. Trata-se de uma medida subjetiva, pois depende da disposição das pessoas em prover dados precisos, consistentes e completos ao sistema.

ALTA: taxa de participação dos componentes no sistema alta, taxa de acesso às fontes de informação alta, componentes consideram a doença importante e conhecem a sua situação epidemiológica e se o tempo gasto com o sistema é considerado suficiente pelos mesmos

REPRESENTATIVIDADE

Descreve, com precisão, da ocorrência da doença no tempo, no espaço, na população.

REPRESENTATIVO: dados fornecidos são precisos o suficiente para que os achados sejam generalizados nas três abrangências

QUALIDADE DOS DADOS

Grau de completude e validade dos dados fornecidos para atingir os seus objetivos.

ALTA QUALIDADE: aceitabilidade alta de quem o gere alta, são representativos da ocorrência da doença e tem poucas inconsistências e incompletudes

SENSIBILIDADE

Proporção de casos da doença que o sistema é capaz de detectar associada à habilidade do mesmo em procurar na população onde a probabilidade de casos é maior.

SENSÍVEL: detecta os casos da doença e que todos os casos ocorrem na população sob vigilância

VALOS PREDITITO POSITIVO

Proporção de casos notificados que, de fato, são casos de raiva.

BAIXO: grande número de casos sendo investigados e poucos sendo confirmados, ou com casos gerando intervenções desnecessárias.

ALTO: os casos investigados são realmente casos da doença e, portanto, não há dispendimento desnecessário de recursos

OPORTUNIDADE

Velocidade e fluxo de informação entre os componentes do sistema para a identificação dos casos.

OPORTUNO: a velocidade permite a disponibilidade de informações sobre os casos em tempo hábil para que intervenções de interrupção e prevenção sejam realizadas

ESTABILIDADE

Grau de confiança no sistema, ou seja, habilidade de coletar, administrar e prover dados sem fracassos e disponibilidade, ou seja, habilidade de ser operacional quando for preciso.

ESTÁVEL: tempo desejável e o tempo real entre a entrada e liberação dos dados são semelhantes, pois a demora pode afetar as ações preventivas.

INSTÁVEL: há escassez de recursos, disponibilidade das ações não é constante e não há mão de obra qualificada suficiente.

METANÁLISE DA SENSIBILIDADE
DA IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA
PARA RAIVA CANINA COMO
INDICADOR DE QUALIDADE DA
VIGILÂNCIA

4. METANÁLISE DA SENSIBILIDADE DA IMUNOFLOURESCÊNCIA DIRETA COMO INDICADOR DE QUALIDADE DA VIGILÂNCIA DA RAIVA CANINA

Artigo preparado para publicação de acordo com as normas da Revista Panamericana de Saúde Pública, seção de comunicações breves.

Autores: Camila Marinelli Martins¹, Luciana Hardt Gomes², Adriana Maria Lopes Vieira², Oswaldo Santos Baquero¹, Paulo Eduardo Brandão¹, Fernando Ferreira¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

²Instituto Pasteur, Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo: A sensibilidade da imunofluorescência direta (IFD) no diagnóstico *post-mortem* da raiva em cães foi avaliada com uma revisão sistemática e metanálise. Foram utilizados estudos disponíveis no PubMed, Scopus e Google Acadêmico, usando “*sensitivity direct immunofluorescence rabies dog*” como palavras-chave. Os critérios de inclusão foram apresentação do cálculo da sensibilidade, considerando verdadeiro positivo o isolamento viral por inoculação em camundongos. Os critérios de exclusão foram estudos que não fossem *post-mortem* ou amostras de cérebro de cães. O valor integrado foi calculado com um modelo de efeitos aleatórios e a heterogeneidade foi verificada com o teste I-quadrado, considerando o valor válido quando $p > 0,05$. Um total de 11/1799 estudos foram analisados. Estes estudos foram entre 1960 e 2013 na Argentina, Brasil, Estados Unidos, França, Índia e Nigéria. A sensibilidade variou de 54% a 100%. O valor integrado foi de 96% (IC 94-97%, I-quadrado

$p=0.46$). O estudo mostrou que a sensibilidade da IFD não tem impacto negativo na sensibilidade da vigilância da raiva como um todo.

Palavras-chave: revisão sistemática, diagnóstico *post-mortem*, fluorescência direta de anticorpos

Abstract: The sensitivity of direct immunofluorescence (DIF) for post-mortem diagnosis of rabies in dogs was evaluated with a systematic review and meta-analysis. Available studies in Pubmed, Scopus and Google Academics, using “sensitivity direct immunofluorescence rabies dog” as keywords were used. Inclusion criteria were presence of sensitivity calculation, considering true positive the viral isolation by mouse inoculation. Exclusion criteria were studies with no post-mortem or no dog brain sample. Integrate value was calculated with a model of random effects and heterogeneity verified with I-square test, considering a valid value when $p>0.05$. A total of 11/1,799 studies were analyzed. Studies were conducted between 1960 and 2013 in Argentina, Brazil, France, India, Nigeria and United States. Sensitivity varied from 54% to 100%. Integrate value was of 96% (IC 94-97%, I-square $p=0.46$). The study has shown that the sensitivity of DIF had no negative impact on sensitivity of rabies surveillance as a whole.

Keywords: systematic review, *post-mortem* diagnosis, direct fluorescence antibody

A raiva é uma zoonose de alta letalidade em todas as espécies suscetíveis e, atualmente, trata-se de uma doença emergente e de países em desenvolvimento (1). O diagnóstico laboratorial tem técnicas *ante-mortem* e *post-mortem* de alta qualidade disponíveis. A técnica padrão-ouro da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o diagnóstico *post-mortem* em cães e gatos é a imunofluorescência direta (IFD), seguida de isolamento viral (2).

A vigilância de uma doença em saúde animal é a sistemática coleta de dados sobre a doença para detecção precoce de casos, com vistas a fornecer informações para melhoria das estratégias de controle (1). Um bom sistema de vigilância deve ser, principalmente, sensível na detecção destes casos. Ou seja, deve ter habilidade de identificação de potenciais suspeitos com teste diagnóstico de alta sensibilidade na detecção dos casos. Assim, a sensibilidade da vigilância de uma doença é influenciada pela sensibilidade do teste diagnóstico utilizado.

A vigilância da raiva humana, canina e felina no Brasil é de competência dos serviços de saúde e está dividida entre a esfera federal, estadual e municipal. Em linhas gerais, é baseada em acompanhamento de pessoas suspeitas e/ou agredidas por animais, observação de cães e gatos agressores e envio de amostras de encéfalo dos que venham a óbito com sintomatologia compatível aos laboratórios de diagnóstico. Ao longo do tempo, à medida que as campanhas de vacinação de cães e gatos aumentaram, os casos nestas espécies diminuíram no Estado. Isso mostra que o sistema controlou a doença.

Apesar da IFD ser o padrão-ouro para o diagnóstico post-mortem da raiva em cães e gatos, há poucos estudos de sensibilidade disponíveis na literatura e não há na literatura uma estimativa de um valor integrado por metanálise. Portanto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática com metanálise dos estudos de sensibilidade da IFD no diagnóstico post-mortem da raiva canina disponíveis na literatura, com vistas a produzir um indicador de qualidade da vigilância da raiva nesta espécie.

A seleção dos artigos científicos se deu com pesquisa bibliográfica nas bases PubMed, Scopus e Google Acadêmico com as palavras-chave “sensitivity direct immunofluorescence rabies dog”, em qualquer campo do artigo, ou seja, sem limitação por título, resumo ou palavras-chave e sem limitação de datas. Após as pesquisas, foi utilizada a ferramenta de remoção de duplicatas de um gerenciador de referências comercial, seguida de uma triagem por títulos, resumos e texto completo.

Os critérios de inclusão, após as triagens, foram: estudos com o cálculo da sensibilidade da imunofluorescência direta que usaram como padrão-ouro o isolamento viral por inoculação em camundongos; e disponibilidade de dados sobre o número de verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN). O critério de exclusão foi o uso de amostras de cães que não fossem post-mortem ou de encéfalo de suspeitos. O estudo assumiu que o ponto de corte de todos os resultados da IFD foi a presença de, pelo menos, um foco de fluorescência no campo microscópico, como descrito na padronização da técnica (2).

Para evitar vieses de publicação, foi feito um gráfico de dispersão em funil da razão de chances diagnóstica em função do número de amostras e os estudos dispersos fora espaço formado pelo intervalo de confiança entre eles foram removidos. A heterogeneidade entre os estudos foi verificada com o teste I-quadrado, usando um nível de significância de 5% (3).

Por fim, o valor integrado de sensibilidade da IFD foi calculado aplicando-se um modelo de efeitos aleatórios, partindo da condição de que houve longo intervalo de tempo entre os estudos e que as características das populações animais utilizadas nos estudos podem imputar uma heterogeneidade não controlada aos dados.

As análises foram realizadas com o pacote “Meta” (4) do ambiente R.

A pesquisa bibliográfica nas bases escolhidas (PubMed: 11, Scopus: 38, Google acadêmico: 1750) totalizou 1799 registros e após a remoção das duplicatas (824 registros removidos), triagem de títulos (905 registros removidos), resumos (29 registros removidos), texto completo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão (30 registros removidos), foram obtidos 11 estudos para análise. Os estudos analisados datam de 1960 a 2013 e foram realizados na Argentina, Brasil, Estados Unidos, França, Índia e Nigéria.

As sensibilidades obtidas variaram de 54% a 100% (Tabela 1). O gráfico de dispersão dos estudos do tipo funil revelou que o estudo de PiloMoron et al (1967) teve um valor

assimétrico aos demais. O valor integrado estimado teve teste de heterogeneidade com $p=0.0003$, o que confirmou a presença de comportamento não ao acaso. Tal estudo foi retirado e o novo valor integrado foi de 96% (IC 94-97%) e o teste de heterogeneidade teve $p=0.46$, validando a estimativa produzida (Figura 1).

Dada a possibilidade de variabilidade na técnica de IFD nos tipos de conjugados utilizados ou variações laboratoriais, o presente estudo tem uma limitação. Entretanto, não há disponibilidade de dados na literatura que permitam a avaliação e/ou inclusão de tal variabilidade no estudo e a medida final encontrada procurou contornar possíveis vieses com a aplicação do gráfico do tipo funil.

O padrão-ouro da OMS é a realização da IFD seguida de isolamento viral. O isolamento viral foi incluído para aumentar a confiabilidade do diagnóstico final. O mesmo pode ser realizado com técnicas *in vivo* e *in vitro*. O presente estudo obteve resultados relevantes de sensibilidade da IFD, entretanto, a sensibilidade do isolamento viral, nas diferentes técnicas utilizadas ainda precisa ser determinada com valores integrados entre os estudos.

Com este estudo, obteve-se a sensibilidade de 96% (IC 94-97%) para a IFD no diagnóstico *post-mortem* da raiva canina. Portanto, a IFD, utilizada como padrão-ouro, não afeta de modo significativo na sensibilidade das ações de vigilância desta doença como um todo.

Tabela 1. Estudos selecionados após revisão sistemática da sensibilidade de imunofluorescência direta no diagnóstico post-mortem da raiva canina.

Autor, ano	IFD / VP				Se %	Sp %
	+/+	+/-	-/+	-/-		
1. McQueen, 1960 (5)	35	0	0	209	100	100
2. PiloMoron, 1967 (6)	7	0	6	0	54	I*
3. Richter, 1969 (7)	19	0	0	15	100	100
4. Guillon, 1970 (8)	5	0	0	72	100	100
5. Moggia, 1970 (9)	57	0	0	29	100	100
6. Lucas, 1971 (10)	16	0	1	278	94	100
7. Subrahmanyam, 1971 (11)	23	0	0	14	100	100
8. Silva, 1971 (12)	64	0	0	237	100	100
9. Germano, 1977 (13)	1015	6	51	1169	95	99
10. Garba, 2008 (14)	9	4	1	36	90	90
11. Ehizibolo, 2013 (15)	113	2	2	72	98	97

*I=indeterminado

Figura 1. Gráfico do tipo Forest mostrando a sensibilidade da imunofluorescência direta no diagnóstico *post-mortem* da raiva canina obtida nos estudos entre 1960 e 2013. No gráfico estão apresentados: as sensibilidades encontradas em cada estudo e o valor integrado com intervalos de confiança e o resultado do teste de hipóteses.

Referências

1. WHO. Expert Consultation on rabies: second report. WHO technical report series. 2013.
2. WHO. Laboratory Techniques In Rabies. 4th ed. F-X Meslin, M. M. Kaplan HK, editor. 1996. 65 p.
3. Sousa MR De, Ribeiro ALP. Systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic studies: a tutorial. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92:229–38, 235–45.
4. Schwarzer G. meta: Meta-Analysis with R [Internet]. 2014. Available from: <http://cran.r-project.org/package=meta>
5. McQueen JL, Lewis AL, Schneider NJ. Rabies diagnosis by fluorescent antibody. *Am Public Heal.* 1960;50(11):1743–52.
6. PiloMoron EP, Vicent J, Sureau P, Neel R. Diagnostic rapide de la rage par l'inoculation du cerveau et de la glande sous-maxillaire aux souris et par l'immunofluorescence. *Arch Inst Pasteur Alger.* 1967;45:5–10.
7. Richter F, DelAguila C, Kubes V. Uso del metodo de inmunofluorescencia en el diagnostico de la rabia. *Zoonosis, Buenos Aires.* 1969;11(2):83–5.
8. Guillon JC, Gamet A, Atanasiu P, Vallée A, Virat B. La rage dans l'e de la France. Enseignement tirés par le laboratoire. *Bull Acad Vet Fr.* 1970;43(1):29–32.
9. Moggia JB. Estudio comparativo de metodos en el diagnostico de la rabia. *Rev Ecuat Hig.* 1970;27(2):111–5.
10. Lucas A, Carneiro R, Picard M, Costes C, Lahellec M. Sur le diagnostic experimental de la rage. Observation faites au cours de l'examen de 2000 prelevements suspects. *Bull Acad Vet Fr.* 1971;44(7):317–38.

11. Subrahmanyam B, Pathak RC. Diagnosis of rabies in dogs. Comparative study on microscopic, biological and fluorescent antibody tests for diagnosis. *Indian Vet J.* 1971;48(2):123–7.
12. Silva RA, Silva NM, Guimarães RS. Utilização do método de imunofluorescência comparativamente com os métodos histoquímicos e biológico no diagnóstico da raiva. *Pesq Agropec Bras.* 1973;8(6):1–4.
13. Germano PM leal P, Miguel O, Chamelet ELB, Morita LTM de S. Estudo comparativo entre as técnicas de coloração de Sellers , Imunofluorescência direta e Inoculação em camundongos aplicadas ao diagnóstico laboratorial da raiva canina. *Rev da Fac Med Veterinária e Zootec da Univ São Paulo.* 1977;14(1):133–41.
14. Garba a, Oboegbulem SI, Elsa a T, Junaidu a U, Magaji a a, Umoh JU, et al. A comparative rabies laboratory diagnosis: Peculiar features of samples from apparently healthy dogs in Nigeria. *Sokoto J Vet Sci.* 2008;7(1).
15. Ehizibolo D, Nwosuh C, Ehizibolo E, Kia G. Comparison of the Fluorescent Antibody Test and Direct Microscopic Examination for Rabies Diagnosis at the National Veterinary Research Institute, Vom, Nigeria. *African J Biomed Res.* 2013;12(1):73–6.

VIGILÂNCIA BASEADA EM RISCO
APLICADA À RAIVA CANINA NO
MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL

5. VIGILÂNCIA BASEADA EM RISCO APLICADA À RAIVA CANINA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, BRASIL

Artigo preparado para publicação de acordo com as normas da Revista “Preventive Veterinary Medicine”, seção de artigos originais.

Autores: Camila Marinelli Martins¹, Luciana Hardt Gomes², Adriana Maria Lopes Vieira², Fernando Ferreira¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

²Instituto Pasteur, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil.

5.1 RESUMO

A vigilância da raiva canina no Brasil e no Estado de São Paulo é baseada no acompanhamento de cães agressores e no envio de amostras cérebro de cães agressores com óbito no período de observação, atropelados com óbito em vias públicas e com sintomas neurológicos para laboratório e preconizou-se que todos os municípios devem enviar amostras de, no mínimo, 0,2% da população canina estimada. A vigilância estruturada com um número fixo de amostras gera alto dispendimento de recursos. A vigilância baseada em risco é uma abordagem para determinar presença ou ausência da doença na população e envolve a pesquisa somente na população onde a probabilidade de ocorrência é maior. O objetivo do presente estudo foi delinear uma estratégia de vigilância baseada em risco para a raiva canina em um município real e com alta disponibilidade de dados. A metodologia consistiu na associação entre fatores relacionados à doença e fatores relacionados à capacidade de detecção da doença pelo sistema. Esta associação se deu pela construção de árvores de cenários e, com estimativas de probabilidade, cálculo da sensibilidade do sistema. As árvores de cenários foram construídas com base nas quatro vias de entrada de cães suspeitos no sistema e mostraram o caminho do animal até ser detectado. A sensibilidade unitária média foi de 0,018% (IC 0,002-0,044%) para cães agressores, 0,129% (IC 0,102-0,159%) para cães atropelados, 1,689% (IC 0,374-3,365%) para cães com sintomas neurológicos – clínicos privados e 21,531% (IC 15,032–28,890%) para cães com sintomas neurológicos – serviço local. A sensibilidade do sistema, assumindo 10 amostras em cada componente foi de 91,904% (IC 83,376-97,149%). A variação do número de amostras em cada componente

mostrou que, com a atual capacidade do sistema, o envio de amostras de animais com sintomas neurológicos, vindas de veterinários privados ou diretamente do serviço local são os que mais contribuem para o aumento da sensibilidade do sistema como um todo. A proposta avaliada no presente estudo buscou maximizar a atual estrutura do sistema e mostrou-se factível neste aspecto. Em conclusão, o estudo mostrou que a estratégia de vigilância baseada em risco pode ser aplicada à vigilância da raiva canina e que os esforços devem ser direcionados ao envio de amostras de animais com sintomas neurológicos.

Palavras-chave: sintomas neurológicos, agressão, fatores de risco

5.2 INTRODUÇÃO

A vigilância da raiva canina no Brasil e no Estado de São Paulo é baseada no acompanhamento de cães agressores e no envio de amostras cérebro de cães agressores com óbito no período de observação, atropelados com óbito em vias públicas (considerado atropelamento quando o animal choca-se contra veículos em movimento em vias públicas) e diagnosticado com sinais clínicos neurológicos para laboratório. Associado a isso, preconizou-se que todos os municípios devem enviar amostras de, no mínimo, 0,2% da população canina estimada (Brasil et al., 2014).

No Estado de São Paulo, esta regulamentação fez com que, anualmente, seja enviado alto número de amostras de cães e gatos aos laboratórios de diagnóstico sem que a sensibilidade do sistema seja alta, pois a qualidade dos dados armazenados sobre estes animais é baixa e a população sob vigilância provavelmente não é a adequada (Capítulo 3).

A vigilância estruturada com um número fixo de amostras, de qualquer estrato da população, gera alto dispendimento de recursos (Hadorn and Stark, 2008). A vigilância baseada em risco é uma abordagem para determinar presença ou ausência da doença na população e envolve a pesquisa somente na população onde a probabilidade de ocorrência é maior (Cameron, 2009). Trata-se de uma abordagem que aumenta a sensibilidade do sistema com menor número de amostras e mostra-se eficaz para sistemas de vigilância de doenças de baixa ocorrência e com estrutura já montada.

O Estado de São Paulo está inserido em um contexto de proximidade de declaração de área livre de raiva humana transmitida por cães (AgV-2), dado que a prevalência encontra-se próxima de zero, com ocorrência rara, dispersa no tempo e no espaço (Capítulo 1). Nesta situação, a alta capacidade da vigilância em detectar precocemente os eventuais casos torna-se fundamental. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi delinear uma estratégia de

vigilância baseada em risco para a raiva canina em um município real e com alta disponibilidade de dados.

5.3 MATERIAL E MÉTODOS

O município de São Paulo foi escolhido para aplicação da estratégia, pois possui um laboratório de diagnóstico dentro do serviço local de controle de zoonoses, um sistema de informação próprio de armazenamento de solicitações dos cidadãos (SAC) e de armazenamento de informações dos animais sob vigilância do município (SisCoz). Estes sistemas permitem a identificação da real população sob vigilância e estimativas reais de sensibilidade do sistema.

A metodologia utilizada para a elaboração da estratégia foi proposta por Cameron, 2009 e consiste na associação entre fatores associados à doença e fatores associados à capacidade de detecção da doença pelo sistema. Esta associação se dá pela construção de árvores de cenários e cálculos de sensibilidades unitária, de cada componente e do sistema como um todo.

Árvores de cenários

As árvores de cenários foram construídas com base nos quatro componentes ou vias de entrada de animais no sistema: agressores que venham a óbito no período de 10 dias pós-agressão, atropelados em vias públicas e com sinais clínicos neurológicos diagnosticados por médicos veterinários privados e pelo serviço local de controle de zoonoses.

Obtenção dos parâmetros

(1) Probabilidade de observação dos cães agressores pelo serviço municipal (PObs)

Os cães agressores são observados a partir da notificação da pessoa agredida no serviço de saúde local. Após a notificação, o serviço de controle de zoonoses acompanha o animal agressor pelo período de 10 dias. A PObs foi obtida pela razão entre o número de cães agressores acompanhados até o final do período de observação e o total de cães agressores no município de São Paulo em 2013. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(2) Probabilidade de coleta de amostra de cães agressores observados (PCob)

Quando ocorre óbito/eutanásia do cão agressor no período de observação, o serviço de controle de zoonoses envia amostras de cérebro para diagnóstico laboratorial de raiva. A

PCob foi obtida pela razão entre o número de cães agressores enviados para laboratório e o total de agressores com óbito ao final do período de observação no município de São Paulo em 2013. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(3) Efetiva probabilidade de infecção dos cães agressores (EPIAg)

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

Onde:

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

PrPag = Proporção da População canina agressora, obtido pela razão entre o número de cães agressores notificados no sistema de saúde no município de São Paulo em 2013 e a população canina estimada (Canatto et al., 2012).

PrPnag = 1 – PrPag

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 1%.

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

Todas as amostras de vigilância são submetidas ao teste de imunofluorescência direta para diagnóstico laboratorial da raiva canina no Estado de São Paulo. A sensibilidade deste teste foi obtida por metanálise em outro estudo do presente grupo de pesquisa (Capítulo 4) e obteve-se 96% (IC 95% 94-97%).

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

Os cães atropelados em vias públicas são recolhidos mediante solicitação da população, após registro no sistema de atendimento ao cidadão da prefeitura municipal de São Paulo. A PA_t foi obtida pela razão entre o número de cães atropelados recolhidos pelo serviço de controle de zoonoses e o total de cães atropelados no município de São Paulo em 2013. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(6) Probabilidade de coleta de amostra de cães atropelados (PCat)

Quando ocorre óbito/eutanásia do cão atropelado recolhido, o serviço de controle de zoonoses envia amostras de cérebro para diagnóstico laboratorial de raiva. A PCat foi obtida pela razão entre o número de cães atropelados enviados para laboratório e o total de atropelados recolhidos no município de São Paulo em 2013. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(7) Efetiva probabilidade de infecção dos cães atropelados (EPIAt)

$$EPIAt = \left(RRat \times \frac{1}{(RRat \times PrPat) + PrPnat} \right) \times P \quad B$$

Onde:

RRat = Risco Relativo do cão atropelado, assumindo 1,5 (1,1-1,9).

PrPat = Proporção da População canina atropelada, obtido pela razão entre o número de cães atropelados registrados no sistema de atendimento ao cidadão no município de São Paulo em 2013 e a população canina estimada (Canatto et al., 2012).

PrPnat = 1 – PrPat

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 1%.

(8) Probabilidade de suspeita de raiva em cães com sintomas neurológicos por clínicos privados (PSV)

Em outro estudo (Capítulo 3), foi realizada uma pesquisa de percepção de veterinários privados sobre o sistema de vigilância e a doença. A PSV foi obtida pela razão entre o número de veterinários que relatou suspeitar de raiva diante de cães com sintomas neurológicos e o total de veterinários que recebeu cães com tais sintomas. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(9) Probabilidade de coleta de amostra de cães com sintomas neurológicos por clínicos privados (PCSV)

No mesmo estudo (Capítulo 3), foi obtida a PCSV com a razão entre o número de veterinários que relatou enviar amostras de cães com sintomas neurológicos para laboratório e o total de veterinários que recebeu cães com tais sintomas. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

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

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

Onde:

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

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

PrPnSn = 1 – PrPSn

P = prevalência da raiva em cães, assumindo 1%.

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

(11) Probabilidade de suspeita de raiva em cães com sintomas neurológicos pelo serviço municipal (PSZ)

No mesmo estudo (Capítulo 3), foi obtida a PSZ pela razão entre o número de serviços locais que relatou suspeitar de raiva diante de cães com sintomas neurológicos e o total de serviços locais que recebeu cães com tais sintomas. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

(12) Probabilidade de coleta de amostra de cães com sintomas neurológicos pelo serviço municipal (PCSZ)

No mesmo estudo (Capítulo 3), foi obtida a PCSZ com a razão entre o número de serviços locais que relatou enviar amostras de cães com sintomas neurológicos para laboratório e o

total de serviços locais que recebeu cães com tais sintomas. Foi obtida uma probabilidade mais provável, um valor mínimo (intervalo de confiança inferior) e um valor máximo (intervalo de confiança superior).

Cálculos de sensibilidade

(1) Sensibilidade unitária em cada componente (SeU)

Para cães agressores (SeUag):

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

Para cães atropelados (SeUat):

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

Para cães com sintomas neurológicos – veterinários privados (SeUV):

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

Para cães com sintomas neurológicos – serviços locais (SeUZ):

$$SeUZ = PSZ \times PCSZ \times EPISn \times SeT \quad G$$

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

(2) Sensibilidade de cada componente de vigilância (SeC)

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

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

Onde n = número de amostras.

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

(3) Sensibilidade do sistema (SeS)

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

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

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

5.4 RESULTADOS

As árvores de cenários construídas mostraram o caminho do animal infectado ser detectado. Na Figura 1 estão esquematizadas as árvores construídas. As caixas vermelhas mostram os aspectos relacionados aos fatores de risco destas populações, ou seja, associados à pré-disposição destes estratos populacionais a serem infectados. As caixas azuis mostram os aspectos relacionados aos fatores de detecção destes animais pelo sistema.

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

Em 2013, foram enviadas para laboratório 15 amostras de cães agressores com óbito e 452 amostras de cães atropelados. O registro dos animais com sinais clínicos neurológicos enviados não foi realizado e a avaliação da sensibilidade foi realizada a partir da percepção dos serviços de controle de zoonoses e médicos veterinários clínicos obtida na avaliação do sistema de vigilância (Capítulo 4). Os parâmetros finais utilizados em cada componente da árvore estão apresentados na Tabela 1 e como os mesmos foram calculados, segundo cada fonte está apresentado no material suplementar 1.

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

Parâmetros	Mais		
	Mínimo	provável	Máximo
Probabilidade de observação dos cães agressores pelo serviço municipal (PObs)	0,6026	0,6107	0,6188
Probabilidade de coleta de amostra de cães agressores observados (PCob)	0,0000	0,0124	0,0686
Efetiva probabilidade de infecção dos cães agressores (EPIAg)	0,0157	0,0163	0,0170
Probabilidade dos cães infectados apresentarem-se positivos no teste diagnóstico (SeT)	0,9400	0,9600	0,9700
Probabilidade de recolhimento dos cães atropelados nas vias públicas (PAt)	0,3424	0,3643	0,3863
Probabilidade de coleta de amostra de cães atropelados (PCat)	0,2052	0,2449	0,2845
Efetiva probabilidade de infecção dos cães atropelados (EPIAt)	0,0110	0,0150	0,0190
Probabilidade de suspeita de raiva em cães com sinais neurológicos por clínicos privados (PSV)	0,1528	0,2714	0,3900
Probabilidade de coleta de amostra de cães com sinais neurológicos por clínicos privados (PCSV)	0,0000	0,1005	0,2323
Efetiva probabilidade de infecção dos cães com sinais neurológicos (EPISn)	0,0096	0,0110	0,0126
Probabilidade de suspeita de raiva em cães com sinais neurológicos pelo serviço municipal (PSZ)	0,4944	0,6087	0,7230
Probabilidade de coleta de amostra de cães com sinais neurológicos pelo serviço municipal (PCSZ)	0,4844	0,6000	0,7156

A sensibilidade unitária média foi de 0,018% (IC 0,002-0,044%) para cães agressores, 0,129% (IC 0,102-0,159%) para cães atropelados, 1,689% (IC 0,374-3,365%) para cães com sinais neurológicos – clínicos privados e 21,531% (IC 15,032–28,890%) para cães com sinais neurológicos – serviço local. A sensibilidade do sistema, assumindo uma amostragem de 10 amostras em cada componente foi de 91,904% (IC 83,376-97,149%).

A sensibilidade de cada componente variando de acordo com o número de amostras mostrou que, com a atual capacidade do sistema, o envio de amostras de animais com sinais neurológicos, seja vindos de veterinários privados ou diretamente do serviço local são os que constituem maior sensibilidade (Figura 2).

Figura 2. Sensibilidade de **cada componente** de vigilância da raiva canina de acordo com o número de amostras enviadas no município de São Paulo, SP, Brasil.

Ao variar somente o número de amostras de um componente e assumindo os outros com zero amostras, os componentes que mais contribuíram para a sensibilidade do sistema como um todo foram animais com sinais clínicos neurológicos vindos de veterinários clínicos privados e diretamente dos serviços locais de controle de zoonoses (Figura 3).

Figura 3. Sensibilidade do **sistema** de vigilância da raiva canina considerando variações de número de amostras enviadas por cada componente no município de São Paulo, SP, Brasil.

Por fim, estabelecendo-se prioridades no envio de amostras em cada componente, assim como as demais simulações, a priorização mais efetiva no aumento da sensibilidade do sistema como um todo foi a vigilância de animais com sinais clínicos neurológicos oriundos dos veterinários clínicos privados e dos serviços locais de controle de zoonoses (Figura 4).

Figura 4. Sensibilidade do **sistema** de vigilância da raiva canina considerando priorizações no envio de amostras por cada componente do sistema no município de São Paulo, SP, Brasil.

5.5 DISCUSSÃO

O sistema de vigilância da raiva canina no Estado teve baixa flexibilidade, ao longo do tempo, para adaptar-se às mudanças ocorridas na dinâmica da doença (Capítulo 3). A estrutura atual tem aspectos que levam em consideração uma situação de epidemia, que era a vivida na época em que o mesmo foi criado. A atual conjuntura aponta para um cenário diferenciado e a necessidade de reestruturação mostra-se evidente.

Entretanto, a implantação de uma reestruturação de um sistema já consolidado pode ser um processo longo e, em diversas situações, impraticável. Por isso, a adoção de abordagens que levem em consideração a estrutura e capacidade pré-existente torna a reestruturação mais viável e eficaz, do ponto de vista do gestor (Azevedo, 1991; Blanton et al., 2006).

A proposta avaliada no presente estudo buscou maximizar a atual estrutura do sistema de modo que aumente a capacidade do mesmo de detectar a doença, mesmo que a mesma ocorra em proporções pequenas. Esta estratégia mostrou-se factível e com bons resultados

caso seja dada ênfase na amostragem de animais com sinais neurológicos, seja por veterinários privados, seja diretamente do serviço municipal.

A importância da parceria público-privada na eliminação da raiva em cães já foi descrita na literatura (21). O presente estudo tornou evidente que a parceria entre os serviços locais de controle de zoonoses e os médicos veterinários clínicos poderia se configurar um aumento significativo na sensibilidade da vigilância como um todo.

O presente estudo não levou em consideração aspectos específicos da dinâmica da raiva nas diferentes variantes, pois a dinâmica da doença em cães e gatos nas variantes que não a AgV-2 são pouco conhecidas e poucos estudadas na literatura (Queiroz et al., 2012). Portanto, não há disponibilidade de dados suficiente para que estimativas de risco confiáveis sejam realizadas. A patogenia e a capacidade de provocar epidemias destas variantes ainda precisam ser estudadas para que os estudos sejam mais detalhados.

5.6 CONCLUSÃO

Em conclusão, o estudo mostrou que a estratégia de vigilância baseada em risco pode ser aplicada à vigilância da raiva canina no município de São Paulo e que os esforços devem ser direcionados ao envio de amostras de animais com sintomas neurológicos, vindos da suspeita por veterinários privados ou diretamente do serviço local de controle de zoonoses.

5.7 REFERÊNCIAS

- Azevedo, A.C. De, 1991. Avaliação de desempenho de serviços de saúde. *Rev. Saude Publica* 25, 64–71. doi:10.1590/S0034-89101991000100013
- Blanton, J.D., Manangan, A., Manangan, J., Hanlon, C. a, Slate, D., Rupprecht, C.E., 2006. Development of a GIS-based, real-time Internet mapping tool for rabies surveillance. *Int. J. Health Geogr.* 5, 47. doi:10.1186/1476-072X-5-47
- Brasil, Saúde, M. da, Saúde, S. de V. em, 2014. Guia de vigilância em saúde.
- Cameron, A., 2009. Risk-based Disease Surveillance A Manual for Veterinarians. The Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO).
- Canatto, B.D., Silva, E.A., Bernardi, F., Mendes, M.C.N.C., Paranhos, N.T., Dias, R.A., 2012. Caracterização demográfica das populações de cães e gatos supervisionados do município de São Paulo. *Arq Bras Med Vet Zootec* 64, 1515–1523.

- Hadorn, D.C., Stark, K.D.C., 2008. Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. *Vet. Res.* 39, 1–12. doi:DOI: 10.1051/vetres:2008033
- Panichabhongse, P., 2001. The epidemiology of rabies in Thailand. Massey University.
- Queiroz, L.H., Favoretto, S.R., Cunha, E.M.S., Campos, A.C. a, Lopes, M.C., de Carvalho, C., Iamamoto, K., Araújo, D.B., Venditti, L.L.R., Ribeiro, E.S., Pedro, W.A., Durigon, E.L., 2012. Rabies in southeast Brazil: A change in the epidemiological pattern. *Arch. Virol.* 157, 93–105. doi:10.1007/s00705-011-1146-1

Material suplementar 1.

Nome da variável	Valor	Fonte
População de cães São Paulo/SP	2507401	Canatto et al, 2012
Cães agressores total São Paulo/SP	22925	SINAN, 2013
Cães agressores observados São Paulo/SP	14000	SINAN, 2013
Cães agressores com óbito São Paulo/SP	1205	SINAN, 2013
Cães agressores enviados São Paulo/SP	15	CCZ São Paulo/SP
Risco relativo do agressor	1,64	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do agressor (inferior)	1,58	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do agressor (superior)	1,71	Panichabhongse, 2001
Cães atropelados total São Paulo/SP	5067	Galvis, 2015
Cães atropelados recolhidos São Paulo/SP	1846	CCZ São Paulo/SP
Cães atropelados enviados São Paulo/SP	452	CCZ São Paulo/SP
Risco relativo do atropelado	1,5	Suposição
Risco relativo do atropelado (inferior)	1,1	Suposição
Risco relativo do atropelado (superior)	1,9	Suposição
Número de clínicos que recebeu cães com sinais neurológicos	199	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Número de clínicos que suspeitou de raiva	54	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Número de clínicos que relatou enviar amostras	20	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Risco relativo do cão com sinais	1,11	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do cão com sinais (inferior)	0,96	Panichabhongse, 2001
Risco relativo do cão com sinais (superior)	1,28	Panichabhongse, 2001
Número de serviços locais que recebeu cães com sinais neurológicos	115	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Número de serviços locais que suspeitou de raiva	70	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Número de serviços locais relatou enviar amostras	69	Avaliação da Vigilância (Cap 4)
Total de cães com sinais neurológicos	125440	Painel de experts
Prevalência	0,0100	Suposição

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

O estudo permitiu concluir que a raiva canina e felina causada pela AgV-2 não ocorre no Estado há mais de dez anos. Os casos nestas espécies são ocasionados pelas AgV-3 e AgV-4 e são esporádicos e dispersos no tempo e no espaço. Isso caracteriza uma situação para mudança de status do Estado para área controlada e possivelmente livre. Entretanto, tal mudança deve ser acompanhada de um sistema de vigilância com alta sensibilidade e alta capacidade de detecção precoce de casos. Da forma como é estruturado hoje e com os indicadores avaliados, o sistema de vigilância mostrou-se com baixa capacidade de detecção precoce dos casos.

A vigilância baseada em risco pode ser aplicada à vigilância da raiva canina no município de São Paulo e os esforços devem ser direcionados ao envio de amostras de animais com sintomas neurológicos, vindas da suspeita por veterinários privados ou diretamente do serviço local de controle de zoonoses.