

LIGIA NEVES SCUARCIALUPI

**Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos**

São Paulo

2021

LIGIA NEVES SCUARCIALUPI

**Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos**

Dissertação 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 a obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Departamento:**

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

**Área de concentração:**

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

**Orientador:**

Prof. Dr. Oswaldo Santos Baquero

São Paulo

2021

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

### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T. 4144  
FMVZ

Scuarcialupi, Ligia Neves  
Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos / Ligia Neves Scuarcialupi. – 2021.  
42 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, 2022.

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

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Santos Baquero.

1. Subnotificação. 2. Zoonose. 3. Índice de prioridade. 4. Vigilância baseada em risco I.  
Título.



## Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Universidade de São Paulo

São Paulo, 23<sup>rd</sup> December 2021

### CERTIFIED

We certify that the Research "Prioritization of epidemiologic surveillance of neglected tropical diseases in silent areas: the case of feline sporotrichosis in Guarulhos city", protocol number CEUAX 6653100519 (ID 001129), under the responsibility Oswaldo Santos Baquero, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day May 29, 2019.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos", protocolado sob o CEUAX nº 6653100519, sob a responsabilidade de Oswaldo Santos Baquero, 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 na reunião de 29 de maio de 2019.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna  
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

Camilla Mota Mendes  
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: SCUARCIALUPI, Ligia Neves

Título: **Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos**

Dissertação 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 Mestre em Ciências.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais, meus irmãos e meus avós, pois sem eles não seria possível ter chegado até aqui.*

*Aos grandes mestres que encontrei no meu caminho, que tanto me ensinaram, na Escola Ursa Maior e também na FMVZ-USP.*

*Aos animais, pois desde sempre foram os que me motivaram a seguir essa carreira.*

*À ciência brasileira, que tanto batalha para sobreviver em tempos turbulentos.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Cathia e Anselmo, que me criaram com um amor indescritível e sempre estiveram ao meu lado, comemorando cada pequena conquista e dando forças nos momentos mais difíceis. Por me inspirarem a seguir o caminho do amor, do respeito e da honestidade.

Aos meus queridos irmãos, Caio e Aline, que são minhas grandes inspirações, meus pedacinhos, e que me ensinaram tanto sobre a vida, sobre os momentos simples que fazem tudo valer a pena, sobre a verdadeira alegria de estar com quem se ama.

À minha avó Nice, que tanto cuidou de mim, me deu sábios conselhos e me fez ter coragem de ser quem sou.

Aos meus avós Ivo, Cida e João, que sempre me fizeram sentir especial.

Ao meu namorado e companheiro de todas as horas, Lucas, por tornar cada momento ao seu lado único, por acreditar em mim quando eu já não o fazia, pelas broncas carinhosas que me fizeram crescer, por fazer tanto por nós todos os dias.

Aos meus amigos Anoã e Daniel, pela amizade tão sincera, pelo acolhimento, pelas risadas, pelo amor. Agradeço ao Daniel também por me socorrer em tantos momentos de desespero com as estatísticas e com o R.

Ao meu amigo Felipe Damper, por ter sido um grande presente na minha vida.

Aos meus amigos Felipe Juscele, Thabata, Marília, Wendy, Jaque, Day, Wesley, Fred, Gui e Mah pela amizade sincera.

Aos meus queridos amigos da Vet Usp, Laís, Mayumi e José Carlos, por acrescentarem tanto à minha caminhada, pelo amor, pela inspiração.

Aos amigos da turma 79, por tantos momentos incríveis juntos.

Aos meus amigos do Leb, Germana, Ana Pérola, Gisela, Bia, Niko, Alfredo, Alexandre, Guilherme, Amanda, Mariana, Stephanie, Dafne, Gustavo e Derik por ajudarem no desenvolvimento do trabalho, pelo ombro amigo, pelas pequenas loucuras que tornaram essa pós-graduação inesquecível e imensamente melhor.

Aos meus amores, Lara, Lua, Théo, Sopa, Nina, Mika e Lili, que foram grandes companheiros nas horas de trabalho e por todo o carinho que oferecem.

Ao pessoal do CCZ- São Caetano, que me acolheu como membro da equipe e me inspirou a seguir o caminho da Saúde Pública.

Ao professor Oswaldo, que mais que meu orientador, foi meu amigo e acreditou no meu potencial.

Ao Danival, que tantas vezes me ajudou.

Ao pessoal do CCZ e à prefeitura de Guarulhos, que forneceram os dados para esta pesquisa.

Aos animais, que enchem nossas vidas de amor.

Ao Universo, que colocou tantas pessoas incríveis no meu caminho e tantas oportunidades de crescimento pessoal e profissional.

Aos professores do LEB, pelos ensinamentos e amizade.

À USP, por proporcionar um bem incontável: o conhecimento.

À CAPES. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 33002010123P4.



*“A Terra não é uma coisa uniforme, uma laranja, uma banana. É uma complexidade que junta todas as possibilidades e se manifesta em vida. É vida! Esse grande ser vivo se move e cria fenômenos de puro êxtase no Cosmos. “*

**Ailton Krenak**

## RESUMO

SCUARCIALUPI, L. N. **Priorização da vigilância epidemiológica de doenças tropicais negligenciadas em áreas silenciosas: o caso da esporotricose felina no município de Guarulhos.** 2021. 42 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) anualmente causam a morte de milhões de indivíduos de coletivos multiespécies marginalizados, além de incapacidades de diversas gravidades. Essa negligência se reflete e é reforçada pela subnotificação de casos, que diminui a sensibilidade dos sistemas de vigilância. A pressuposição de que em áreas silenciosas (sem notificações) não há casos, uma prática comum na análise da distribuição espacial das DTNs, contribui à desconsideração dessas áreas como sendo prioritárias pela vigilância epidemiológica. Ao assumir que a quantidade de casos é desconhecida nas áreas silenciosas, modelos preditivos podem considerá-las sem classificá-las como livres de doença. Para exemplificar esta abordagem, que tem o potencial de aumentar a eficiência das ações de prevenção e controle, neste estudo pressupomos que o número de casos de esporotricose felina em setores censitários (SC) silenciosos do município de Guarulhos era desconhecido, e o predizemos a partir da quantidade de casos notificados nos SCs vizinhos e da situação de vulnerabilidade social dos próprios SCs silenciosos e de sua vizinhança. Para isso, utilizamos modelos Bayesianos com componentes espaciais estruturados e não-estruturados. Com base nas predições, atribuímos um índice de prioridade a todos os SCs, o qual resultou em um cenário epidemiológico mais problemático, com alguns SCs silenciosos mais prioritários do que outros não-silenciosos. A fim de validar iterativamente as predições do índice e calibrar o grau de confiança que se atribui à abordagem proposta, pode-se comparar a distribuição dos índices de prioridade dos SCs silenciosos com a distribuição de casos identificados mediante busca nesses SCs.

**Palavras-chave:** Subnotificação. Zoonose. Índice de prioridade. Vigilância baseada em risco.

## ABSTRACT

SCUARCIALUPI, L. N. **Prioritization of epidemiological surveillance of neglected tropical diseases in silent areas:** the case of feline sporotrichosis in the municipality of Guarulhos. 2021. 42f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Neglected Tropical Diseases (NTDs) annually cause the death of millions of individuals from marginalized multi-species collectives, in addition to disabilities of various severities. This negligence is reflected and reinforced by the underreporting of cases, which involves the sensitivity of surveillance systems. The assumption that in silent areas (without notifications) there are no cases, a common practice in the analysis of the spatial distribution of NTDs, contributes to the disregard of these areas as being priorities for epidemiological surveillance. By assuming that the number of cases is unknown in silent areas, predictive models can consider them without classifying them as disease free. To exemplify this approach, which has the potential to increase the efficiency of prevention and control actions, in this study we assume that the number of cases of feline sporotrichosis in silent census tracts (CT) in the city of Guarulhos was unknown, and we predicted it from the number of cases reported in neighboring CTs and the social vulnerability situation of the silent CTs themselves and their neighborhood. For this, we use Bayesian models with structured and unstructured spatial components. Based on the predictions, we assigned a priority index to all CTs, which resulted in a more problematic epidemiological scenario, with some silent CTs taking priority over non-silent ones. In order to iteratively validate the index predictions and calibrate the degree of confidence that is attributed to the proposed approach, one can compare the distribution of priority indexes of silent CTs with the distribution of cases identified by search in these CTs.

**Keywords:** Underreporting. Zoonosis. Priority index. Risk-based surveillance.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Guarulhos, municípios vizinhos e localização geográfica do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ).....	23
<b>Figura 2</b> - Número de casos relatados de esporotricose felina no município de Guarulhos entre 2011 e 2019.....	29
<b>Figura 3</b> – Distribuição espacial dos casos de esporotricose felina no município de Guarulhos entre 2011 e 2019. Divisão geográfica: setores censitários.....	30
<b>Figura 4</b> - Densidade relativa de casos (DRC) dos setores censitários de Guarulhos para ocorrência de casos de esporotricose felina. A: Ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”). B: Ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”). Divisão geográfica: setores censitários. Escala logarítmica na base 10.....	31
<b>Figura 5</b> - Índice de prioridade dos setores censitários do município de Guarulhos, segundo o risco de ocorrência de esporotricose felina. A: Ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”). B: Ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”). Divisão geográfica: setores censitários.....	31

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Ranking dos 15 setores censitários prioritários para ocorrência de esporotricose felina. Comparação entre ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”) e ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”).....	32
--	----

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Doenças Tropicais Negligenciadas, segundo a OMS e a PLOS Neglected Tropical Diseases.....	16
---	----

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
2.1 <i>Área de estudo.....</i>	22
2.2 <i>Vigilância Epidemiológica.....</i>	24
2.3 <i>Dados.....</i>	25
2.4 <i>Índice de Prioridades.....</i>	25
2.5 <i>Preparação de dados e análise exploratória.....</i>	26
2.6 <i>Modelos estatísticos.....</i>	26
2.7 <i>Prioris.....</i>	28
2.8 <i>Substituição de zeros por Nas.....</i>	28
2.9 <i>Pacotes utilizados do software R.....</i>	28
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
<b>4. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....</b>	<b>33</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O grupo de doenças e agravos conhecido como Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) afeta mais de um bilhão de pessoas anualmente (HOTEZ et al., 2020a). Apesar de bastante diversas, as DTNs possuem em comum o fato de acometerem coletivos marginalizados de regiões tropicais e subtropicais do globo, onde se localiza grande parte dos países de baixa e média renda. São doenças que demandam bilhões de dólares às economias dos países onde estão presentes. O caráter negligenciado decorre do baixo interesse da indústria farmacêutica na elaboração de novos e melhores medicamentos e vacinas, perante à insuficiente perspectiva de lucro, e o pouco financiamento de pesquisas pelas agências de fomento (ROSÁRIO et al., 2017). Mas acima de tudo, trata-se da negligência dos coletivos multiespécies periféricos acometidos por essas doenças (BAQUERO, 2021).

Apesar de configurarem uma ameaça à saúde pública mundial, as DTNs ainda possuem pouca visibilidade. Pode-se pensar em algumas motivações para que isso ocorra, como o fato de afetarem expressivamente localidades empobrecidas, apresentarem baixo potencial de espalhamento para locais distantes, não atingirem muitos viajantes e acometerem pessoas e grupos com pouca influência política. A ideia que se tinha era de que conforme o desenvolvimento socioeconômico viesse, a prevalência destas enfermidades diminuiria. Entretanto, não é isso o que tem acontecido, e a própria Organização Mundial da Saúde (OMS) atualmente propõe justamente o contrário: dar mais atenção às DTNs para promover o desenvolvimento socioeconômico e reduzir as iniquidades em saúde (WHO, 2020). Mais do que um processo unidirecional, a relação entre pobreza e DTNs é de duas vias, estabelecendo um ciclo vicioso em que a vulnerabilidade predispõe a ocorrência destas enfermidades que, por sua vez, aprofundam a vulnerabilidade; ou seja, as DTNs atuam como causa e consequência (WHO, 2010).

As DTNs são doenças que normalmente têm curso crônico, e provocam altas taxas de morbidade, além de mortalidade (WHO, 2020). Podem causar deformidades, graves debilitações, redução da vida útil, menor produtividade econômica e prejuízos no aprendizado e no desenvolvimento cognitivo de crianças (WHO, 2020; ROSÁRIO et al., 2017). As consequências sociais ainda incluem estigmas, discriminações e exclusões, principalmente de mulheres (AAGAARD-HANSEN; CHAIGNAT, 2010). O



acesso ao tratamento muitas vezes é escasso e, não raras vezes, os medicamentos disponíveis apresentam elevada toxicidade (DIAS et al., 2013). As populações mais atingidas frequentemente habitam locais precários e degradados, com escassez de acesso a água limpa e saneamento, abundância de vetores infecciosos e proximidade a animais domésticos, onde há insuficiente cobertura de serviços de saúde, falta de controle dos recursos naturais e desmatamento (LINDOSO; LINDOSO, 2009; WHO, 2020).

Quanto ao grupo de doenças que constituem as DTNs, ele não é fixo, se alterando conforme a passagem dos anos e de acordo com as prioridades da instituição, organização ou governo que o define (FIOCRUZ, 2020). As listas de DTNs elaboradas pela OMS e pela revista científica *PLOS Neglected Tropical Diseases*, com 20 e 50 doenças respectivamente, são referências comuns, reproduzidas no **Quadro 1**.

**Quadro 1.** Doenças Tropicais Negligenciadas, segundo a OMS e a PLOS Neglected Tropical Diseases.

	<b>OMS</b>	<b>PLOS</b>
<b>Infecções causadas por protozoários (e seus vetores)</b>	Doença de Chagas Tripanossomíase humana africana Leishmaniose	Amebíase Balantidíase Doença de Chagas Giardíase Tripanossomíase humana africana Leishmaniose <i>Plasmodium vivax</i> e outras malárias não causadas por <i>P. falciparum</i> Blastocistíase Criptosporidiose e ciclosporíase Toxoplasmose
<b>Infecções causadas por helmintos (e seus vetores)</b>	Dracunculíase Equinococose Trematodíases de origem alimentar Filariose linfática Oncocercose	Dracunculíase Equinococose Trematodíases de origem alimentar Loiasis Filariose Linfática Oncocercose

	Esquistossomose Helminthíases transmitidas pelo solo Teníase-Cisticercose	Outras helmintíases de origem alimentar Esquistossomose Helminthíases transmitidas pelo solo Teníase-Cisticercose Toxocaríase e outras larvas migrans
<b>Infecções causadas por vírus (e seus vetores)</b>	Dengue e Chikungunya Raiva	Infecções arbovirais Enterovírus 71 e vírus relacionados HTLV-1, HTLV-2 e outras infecções por retrovírus não HIV Raiva Febre do Vale do Rift Febre hemorrágica viral Espécies de Henipavírus
<b>Infecções causadas por bactérias (e seus vetores)</b>	Úlcera de buruli Hanseníase Tracoma Bouba	Bartonella Tuberculose bovina em humanos Úlcera de buruli Cólera Patógenos entéricos Lepra Leptospirose Meliodose Noma Febre Relapsa Tracoma Bouba e outras treponematoses tropicais Febre Q Doença estreptocócica do grupo A
<b>Infecções causadas por fungos (e seus vetores)</b>	Micetoma, cromoblastomicose e outras micoses profundas	Micetoma, cromoblastomicose e outras micoses profundas Paracoccidiomicose Criptococose Histoplasmosse

<b>Infeções causadas por ectoparasitas (e seus vetores)</b>	Escabiose e outros ectoparasitas	Escabiose, miíase e outros ectoparasitas
<b>Doenças ou condições não infecciosas</b>	Envenenamento por picada de cobra	Podoconiose Envenenamento por picada de cobra Anemia falciforme (relacionada apenas à comorbidade com um DTN em populações empobrecidas/negligenciadas)

Fontes: WHO, 2020; PLOS Neglected Tropical Diseases, 2021; HOTEZ et al., 2020b

Em 2020, a OMS lançou um plano de combate para DNTs, com metas a serem alcançadas na próxima década (WHO, 2020). Ações internacionais coordenadas pela OMS têm como objetivo prevenção, controle, eliminação e até mesmo erradicação das DTNs, com estratégias pautadas principalmente em: quimioterapia preventiva; controle de vetores; fornecimento de água potável e ações de saneamento; controle de zoonoses; e intensificação na gestão de casos (WHO, 2010). Ao contrário do roteiro anterior, que apresentava uma abordagem específica para cada doença, este propõe uma abordagem integrada entre as diferentes doenças/grupos de doenças, além de sugerir uma maior participação dos governos nacionais e locais, além das comunidades.

Apesar das recomendações oficiais, muitos programas de controle ainda apresentam falhas importantes (LINDOSO; LINDOSO, 2009). Uma delas é a insuficiente participação da comunidade local no estabelecimento de prioridades e estratégias para combater essas doenças. É preciso considerar, ainda, o aspecto da negligência em sentido mais amplo, não somente da doença em si, mas de todo o coletivo multiespécie envolvido, que inclui animais humanos e animais não-humanos, assim como o ambiente que eles conformam. Uma pessoa “negligenciada” e uma outra “não-negligenciada” possuem recursos distintos para lidar com as DTNs. Esta segunda certamente tem mais acesso a informações, vacinação, profilaxia preventiva e tratamento médico. Desta forma, para mudar o panorama das DTNs, aqueles que

representam os coletivos multiespécies em situação de vulnerabilidade necessitam de inclusão política efetiva e sistemas de saúde mais-que-humanos, já que os humanos não são os únicos afetados e a prevenção efetiva depende do cuidado dos coletivos multiespécies que possibilitam as dinâmicas de transmissão zoonóticas (BAQUERO, 2021).

Há de se pontuar, portanto, a necessidade de mudanças macroestruturais como a redução da pobreza e a promoção da educação inclusiva voltada ao cuidado coletivo. Tais políticas, deixadas em segundo plano por não fazerem parte da agenda neoliberal, teriam ainda o poder de promover outras formas de sociabilidade e de relação com a terra, por fora dos moldes neocoloniais que propiciam o ciclo pobreza-DTN (DE OLIVEIRA, 2018).

Geograficamente, a prevalência das DTNs é maior em países do continente africano, em regiões da Europa, na América Latina e Caribe, no Leste do Mediterrâneo, no Sudeste da Ásia e no Oeste do Pacífico (ROSÁRIO et al., 2017) (WHO, 2020). Grande parte da ocorrência de DTNs da América Latina e Caribe está concentrada no Brasil (HOTEZ, 2008), um dos reflexos da situação crítica de desigualdade e pobreza presentes em um país de porte continental. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Banco Mundial indicam que aproximadamente 52 milhões de brasileiros são considerados pobres e mais de 13 milhões são extremamente pobres. O índice de Gini, usado como indicador de desigualdade de rendimentos entre habitantes, mostra que o Brasil permanece sendo um dos países mais desiguais do mundo, e que a desigualdade monetária do ano de 2019 piorou quando comparada aos anos anteriores, 2012 e 2015, quando também aconteceram mensurações (IBGE, 2020; WORLD BANK, 2021).

Seguindo o mesmo padrão de ocorrência de outras localidades, as DTNs no Brasil acometem desproporcionalmente populações empobrecidas de áreas rurais e periferias urbanas, em especial aquelas vivendo na região nordeste, na região amazônica e nos territórios indígenas (LINDOSO; LINDOSO, 2009). O Boletim Epidemiológico Especial de Doenças Tropicais Negligenciadas (2021) faz menção às seguintes doenças/grupos de doenças: tracoma, esquistossomose, geo-helminthíases, filariose, doenças de transmissão hídrica e alimentar (DTHA), acidentes ofídicos, leptospirose, hantavirose, febre maculosa, leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose tegumentar. Outras referências também citam dengue, tuberculose, doença de

Chagas, hanseníase, malária, HIV/AIDS e doenças causadas por fungos (LINDOSO; LINDOSO, 2009; Ministério da Saúde, 2010; FIOCRUZ, 2019).

Embora diversos avanços tenham ocorrido nas últimas décadas, continua havendo uma lacuna de pesquisas e de inovação tecnológica quando se trata de DTNs, no Brasil e no mundo, que pode ser explicada pela baixa atratividade das indústrias farmacêuticas e fragilidade das instituições nacionais de pesquisa (DE OLIVEIRA, 2018). Desta maneira, a elaboração de novos estudos que contribuam com o desenvolvimento de novos fármacos e vacinas é de extrema importância, mas também daqueles com foco em vigilância, prevenção e controle de doenças.

Dentre as doenças tidas como negligenciadas, aquelas causadas por fungos são ainda mais “esquecidas”. Apenas em 2016 uma micose foi incluída na lista de DTN da OMS, o micetoma, e mais adiante em 2017, a cromoblastomicose (QUEIROZ-TELLES et al., 2017). A esporotricose é a micose de implantação (subcutânea) mais prevalente e difundida do mundo (QUEIROZ-TELLES et al., 2017). No Brasil, esta zoonose já se configura como um problema de saúde pública devido ao aumento de casos - humanos e felinos - nas últimas duas décadas, além da sua rápida dispersão pelo território nacional.

A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos do gênero *Sporothrix*, que afeta humanos e outros mamíferos (RODRIGUES et al., 2020). Possui distribuição mundial, porém ocorre mais em regiões tropicais e subtropicais (DIAZ, 1989). No Brasil, a esporotricose tem um padrão de ocorrência particular, na forma de surtos zoonóticos, com o gato sendo o principal envolvido na transmissão para humanos (GREMIÃO et al., 2017). Além disso, a espécie mais prevalente nos surtos brasileiros é a *Sporothrix brasiliensis*, a mais virulenta do complexo (RODRIGUES et al., 2013). Em 1998 teve início uma epidemia de esporotricose na região metropolitana do Rio de Janeiro, e a situação de hiperendemia perdura até hoje e já afetou mais de 4200 pessoas e 4700 gatos (GREMIÃO et al., 2020). Durante os últimos 20 anos, a esporotricose tem se espalhado rapidamente pelo território nacional, e já há relatos de casos em 16 dos 22 estados brasileiros, além do Distrito Federal (GREMIÃO et al., 2020). Somente até 2015, foram registradas 782 hospitalizações e 65 óbitos humanos no Brasil (FALCÃO et al., 2019). Estima-se que estes números sejam muito maiores atualmente, já que há novos registros de surtos desde então e a esporotricose, bem como outras doenças fúngicas, é negligenciada e envolve múltiplos fatores para sua ocorrência.

Em relação ao estado de São Paulo, o primeiro caso de esporotricose zoonótica é datado dos anos 50 (RODRIGUES et al., 2020), mas foi em 2010 que o número de casos começou a tomar proporções epidêmicas, com registros pelo CCZ-SP (MONTENEGRO et al., 2014). Guarulhos, um município contíguo a São Paulo, está localizado na passagem entre o Rio de Janeiro e São Paulo, e abriga o maior aeroporto do país. Ou seja, lá existe um grande tráfego de pessoas e, concomitantemente, de animais, o que favorece a transmissão de doenças infecciosas. O genótipo das cepas do Rio de Janeiro é o mesmo encontrado em cepas do Paraná, Minas Gerais e São Paulo, o que sugere a disseminação de *S. brasiliensis* a partir do Rio de Janeiro (RODRIGUES et al., 2013). Bem como em outras regiões do país, a espécie envolvida nos surtos de Guarulhos parece ser *S. brasiliensis*, como demonstram trabalhos anteriores (GONSALES, 2018). A partir de 2011, os casos de esporotricose felina passaram a aumentar expressivamente no município, tornando-se uma ameaça à saúde pública. Em 2016, a notificação de casos de esporotricose humana assumiu o status de notificação compulsória.

O primeiro caso registrado em Guarulhos aconteceu em uma favela, e já existem evidências de que haja uma relação entre vulnerabilidade social e maior prevalência da doença (PEREIRA, 2019). Entretanto, as ações preventivas tradicionalmente prescritas para a esporotricose felina são desafiadoras nas favelas, visto que há maior dificuldade de conter os animais confinados, há maior disposição de matéria orgânica nas ruas (onde o fungo pode se abrigar) e o acesso aos serviços de saúde é menor, o que dificulta o diagnóstico e tratamento rápido. Guarulhos apresenta diversas áreas de média/alta vulnerabilidade social, e isso pode contribuir para a disseminação dos casos originados pelo *S. brasiliensis*. Pereira, 2019 mostrou que muitas áreas que apresentam risco elevado para esporotricose (por apresentarem alta vulnerabilidade social e estarem próximas de outras áreas com excesso de casos relatados) não possuem casos registrados. A ausência ou ocorrência de poucos casos em supostas áreas de risco pode refletir o fato do potencial risco não ser um verdadeiro risco, mas também falhas na detecção. Neste último caso, áreas com excesso de risco, que deveriam ser priorizadas, estariam sendo negligenciadas.

Uma forma de aumentar a sensibilidade do sistema é realizar uma vigilância baseada no risco que determinada área geográfica apresenta para ocorrência da doença. Este tipo de abordagem permite utilizar recursos humanos e materiais de

forma mais eficiente (STÄRK et al., 2006), o que é de extrema importância no Brasil, ainda mais se tratando de DTNs.

No caso de Guarulhos, a vigilância da esporotricose animal é realizada pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ), que exerce múltiplas tarefas e enfrenta o desafio de atender o município inteiro com recursos materiais e pessoais limitados. As áreas silenciosas podem conter importantes focos de disseminação da doença, e a detecção de tais focos é crucial para o diagnóstico rápido e interrupção da cadeia de transmissão. Portanto, a vigilância ativa deve priorizar o atendimento das localidades com maior risco, levando em consideração a possível existência de áreas silenciosas em decorrência de falhas na detecção.

Deste modo, o presente estudo tem como objetivo oferecer um método de priorização de áreas conforme o risco que apresentam para instauração e dispersão da doença estudada, levando em consideração a existência de áreas silenciosas nas quais não há notificações, mas a ausência da doença não é confirmada. Este método poderá ser ajustado para diferentes doenças e será demonstrado por meio de um estudo focado na esporotricose felina em Guarulhos. A priorização de áreas com maior probabilidade de serem epidêmicas será relevante na posterior proposição de uma estratégia de busca de casos direcionada e eficiente.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo foi delineado como uma pesquisa descritiva, de modelagem ecológica e retrospectiva.

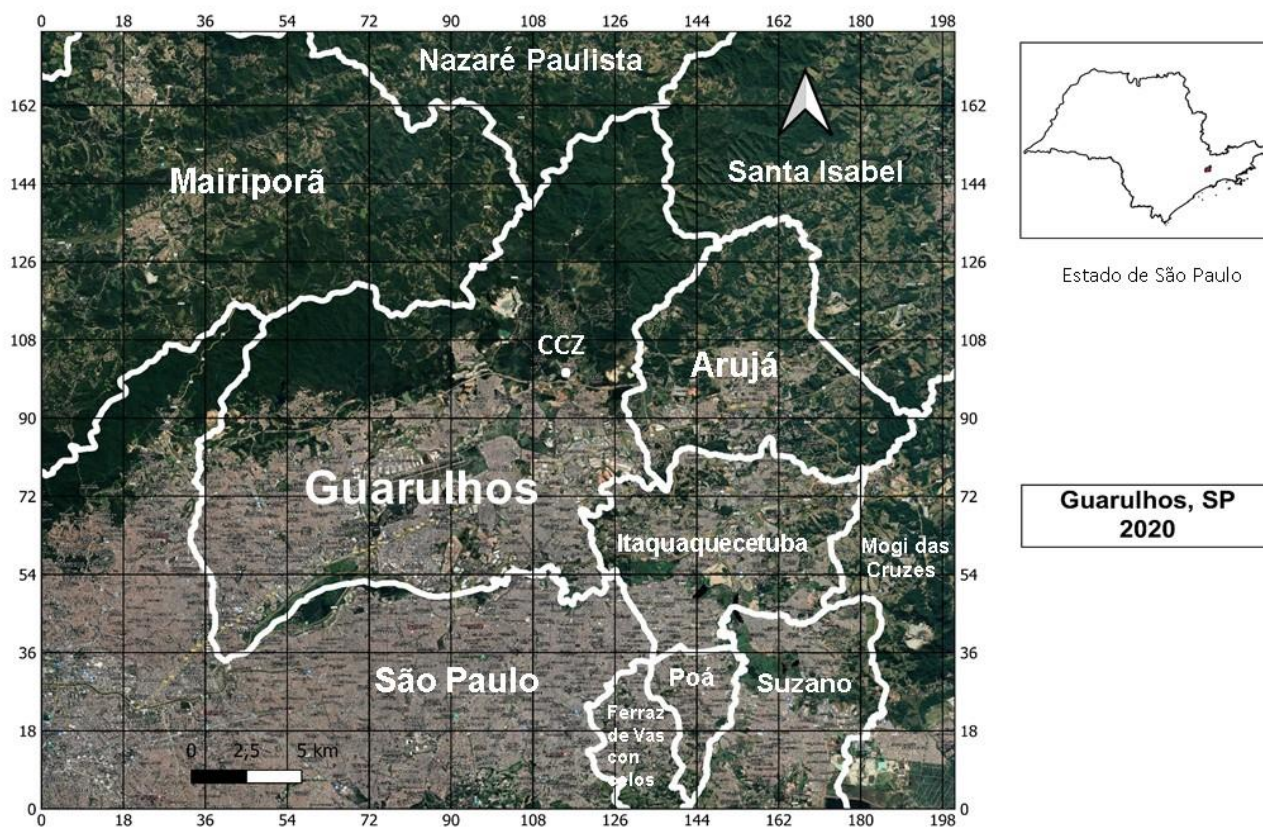
### *2.1 Área de estudo*

O presente estudo foi realizado no município de Guarulhos, localizado na Região Metropolitana do estado de São Paulo, Brasil. Guarulhos abriga o maior aeroporto da América Latina e encontra-se na convergência das estradas que ligam São Paulo ao Rio de Janeiro. A população estimada do município é de 1.379.182 pessoas (IBGE, 2019), a segunda maior do estado, inferior apenas à população do município de São Paulo, e décima terceira maior do Brasil. A área territorial abrange 318,675 km<sup>2</sup> (IBGE, 2018) e a densidade demográfica é de 3.834,51 hab/km<sup>2</sup> (IBGE, 2010), ocupando a 26<sup>o</sup> posição entre todos os municípios brasileiros. Guarulhos foi

classificado como pertencente ao Grupo 2 do Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS, 2014), já que possui bons níveis de riqueza, porém apresenta deficiência nos indicadores sociais “escolaridade” e “longevidade”, com valores para estas variáveis abaixo da média estadual (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2016). Já pelo Índice de Gini, Guarulhos apresenta valor 0,4 (0,38 - 0,42) (IBGE, 2003). O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do município é de 0,763, considerado alto (IDH Municípios, 2010).

Guarulhos faz fronteira com os seguintes municípios: Mairiporã, Nazaré Paulista, Santa Isabel, Arujá, Itaquaquecetuba e São Paulo (**Figura 1**). A divisão territorial levada em consideração neste estudo foi a de setores censitários (SC). Segundo o IBGE (2010), “O setor censitário é a unidade territorial estabelecida para fins de controle cadastral, formado por área contínua, situada em um único quadro urbano ou rural, com dimensão e número de domicílios que permitam o levantamento por um recenseador”. No total, foram analisados 1748 setores censitários.

**Figura 1:** Guarulhos, municípios vizinhos e localização geográfica do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ).





## 2.2 Vigilância Epidemiológica

Os dados utilizados foram obtidos pelo serviço de vigilância e, portanto, essa vigilância é descrita a seguir. O serviço de vigilância da esporotricose felina em Guarulhos teve início em 2011, quando o primeiro caso foi identificado. Desde então, a prevenção e o controle da esporotricose, bem como de outras zoonoses, continua sendo um desafio para o Centro de Controle de Zoonoses de Guarulhos (CCZG).

A investigação e detecção dos casos de esporotricose felina pelo CCZG ocorre por meio de demanda espontânea, busca ativa e encaminhamentos por estabelecimentos veterinários particulares. A demanda espontânea ocorre por atendimento presencial ou, nos casos de impossibilidade de trazer o animal ao CCZG para avaliação veterinária (animal invasor agressivo, animal solto em via pública, animal de difícil manejo para contenção, dificuldade para transportar o animal em virtude de falta de veículos, caixa de transporte ou condição financeira), é preenchida uma ficha para atendimento domiciliar, denominada "Solicitação Esporotricose". O atendimento da demanda espontânea presencial ocorre em uma sala específica, onde são realizados os procedimentos de anamnese, exame físico e coleta de material para exames laboratoriais. A busca ativa é normalmente realizada em conjunto com o atendimento domiciliar, quando há oportunidade de apuração de novos casos na vizinhança. Já o encaminhamento de casos suspeitos por veterinários autônomos ocorre de duas formas: o responsável pelo animal recebe orientação do profissional para entrar em contato com o CCZG (quando são fornecidas informações sobre o atendimento presencial) ou o veterinário envia o material coletado do animal suspeito ao CCZG.

Casos de esporotricose felina são acompanhados por um médico veterinário do serviço de vigilância em saúde após o diagnóstico clínico-epidemiológico, laboratorial e/ou terapêutico. Ocorrem avaliações periódicas e, eventualmente é necessário realizar o procedimento de eutanásia. A equipe técnica também fornece orientações para os casos humanos suspeitos a respeito do fluxo de encaminhamento e acolhimento no SUS municipal. Ainda, são prestados alguns serviços gratuitos como a distribuição de swabs para clínicas veterinárias e hospitais, medicamentos aos tutores de animais doentes e recebimento de amostras coletadas por médicos veterinários fora do quadro da equipe de vigilância municipal da Secretaria de Saúde, para posterior encaminhamento para exame de cultura fúngica.

Por fim, são prestadas ações de educação em saúde. Informações sobre modo de transmissão, prevenção e controle da esporotricose são divulgadas no site do município e também por meio de ações específicas em Unidades de Saúde e estabelecimentos veterinários, além de fóruns, apresentações em Conselhos Gestores e promulgação da portaria que determina a notificação compulsória de casos suspeitos e confirmados de esporotricose humana.

### 2.3 Dados

Para realização da presente pesquisa foram utilizados dados fornecidos pela Secretaria da Saúde de Guarulhos, que incluíram todos os casos positivos de esporotricose felina detectados pelo serviço de vigilância do CCZG, entre 2011 e 2019, e suas respectivas localizações. As amostras foram provenientes de gatos que apresentavam sinais clínicos compatíveis com a doença, como a presença de lesões cutâneas - úmidas ou secas, acometimento de plano nasal e sinais respiratórios. Para a coleta de material proveniente de lesões úmidas foi usado um swab estéril, enquanto as lesões secas foram raspadas e colocadas em recipientes estéreis. Após esse procedimento, as amostras foram refrigeradas a 4°C e transportadas em meio Stuart para o Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmissíveis por Vetores (LabZoo) da Divisão de Vigilância de Zoonoses de São Paulo (DVZ-SP), onde foram analisadas por meio do exame de cultura fúngica, considerado padrão para diagnóstico da esporotricose.

Os casos foram classificados como positivos quando *Sporothrix* spp. pôde ser cultivado e isolado. As amostras foram armazenadas em tubos plásticos de polipropileno contendo meio Stuart estéril e processadas de acordo com os procedimentos operacionais padrão, usando meio de cultura seletivo Mycosel Agar (Becton Dickinson & Co.) em duplicatas e incubadas a 25 °C ± 2 ° C por 30 dias. Colônias com identificação incerta foram replicadas em placas com Sabouraud Agar Dextrose (Oxoid Ltda.).

### 2.4 Índice de Prioridades

Para construção do índice de prioridades, foram utilizados dois critérios: a situação epidemiológica do próprio SC e dos SCs vizinhos (incidência de casos de

esporotricose felina) e a vulnerabilidade social do próprio SC e dos SCs vizinhos, usando o critério Queen para definir relações de vizinhança (JARGOWSKY; KIM, 2005).

Pereira, 2019 apontou indícios de associação entre vulnerabilidade social e ocorrência de esporotricose felina no município de Guarulhos, por meio de um grafo acíclico direcionado (GAD) e análises estatísticas baseadas em um índice de vulnerabilidade social. Este mesmo índice foi utilizado no presente estudo como proxy da vulnerabilidade social. No estado de São Paulo, a vulnerabilidade social pode ser mensurada pelo Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS). O IPVS varia de 1 a 7: 1: baixíssima, 2: muito baixa, 3: baixa, 4: média, 5: alta (urbana), 6: muito alta (subnormais urbanas), 7: alta (rurais) (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2013). Um SC subnormal é uma “forma de ocupação irregular de terrenos de propriedade alheia – públicos ou privados – para fins de habitação em áreas urbanas e, em geral, caracterizados por um padrão urbanístico irregular, carência de serviços públicos essenciais e localização em áreas restritas à ocupação” (IBGE, 2010). O IPVS de Guarulhos variou entre 1 e 6, de acordo com os dados do censo de 2010.

A contiguidade entre os setores censitários também foi considerada já que a esporotricose felina é uma doença infecciosa cuja transmissão é dada principalmente pelo contato direto entre felinos, em especial aqueles não-domiciliados ou semi-domiciliados.

### *2.5 Preparação de dados e análise exploratória*

Os casos positivos foram geocodificados a partir dos respectivos endereços utilizando o software R, mediante o API do Google Maps. Referente aos locais com casos positivos que não possuíam endereços cadastrados, as localizações foram identificadas visualmente no mapa para atribuir-lhes as respectivas coordenadas geográficas. Os casos geocodificados foram agregados por setor censitário (SC).

### *2.6 Modelos estatísticos*

Sendo  $i$  ( $1, \dots, n$ ) o indexador dos setores censitários, a equação geral dos modelos foi dada por

$$\eta_i = \alpha + \zeta_i + \beta x,$$

onde  $\eta_i = \log(E(y_i))$  é a média de um preditor linear aditivo,  $y_i$  é o número de casos observados,  $\alpha$  é o intercepto fixo,  $\beta$  é o efeito do IPVS ( $x$ ), e  $\zeta_i$  é a combinação de um efeito espacial estruturado  $u_i$  e não estruturado  $v_i$ . Foi assumido que  $y_i \sim \text{Poisson}(\theta_i E_i)$ , onde  $\theta_i$  é a Densidade Relativa de Casos (DRC) do setor censitário  $i$ , e  $E_i$  é a área do SC $_i$ . A DRC foi uma medida de incidência e *proxy* do risco de ocorrência. Os IPVS 1 e 2 foram as categorias de referência para estimar os  $\beta$  e foram agregados porque houve apenas um caso nos SC com IPVS 1.

A definição do efeito espacial foi dada por (RIEBLER et al., 2016):

$$\zeta_i = \frac{1}{\sqrt{\tau}} (\sqrt{1 - \phi} v_i + \sqrt{\phi} u_i)$$

onde  $\tau$  é a precisão marginal,  $v_i$  segue uma distribuição normal, e  $u_i$  é um modelo condicional autorregressivo:

$$v_i \sim N \left( 0, \frac{1}{\tau(1 - \phi)} \right)$$

$$v_i | v_{-i}, \tau \phi \sim N \left( \frac{1}{\eta_{\delta i}} \sum_{j \in \delta i} v_j, \frac{1}{\eta_{\delta i} \tau \phi} \right)$$

Nas equações anteriores,  $\eta_{\delta i}$  é o número de vizinhos de  $i$ , e  $\phi$  é a proporção da variância espacial marginal explicada por  $u$ .

Com o modelo descrito foi estimado o risco relativo ( $RR_i$ ), a probabilidade de Excesso de Risco  $ER_i = \text{Prob}(DC_i > DC)$ , sendo  $DC$  a média da densidade de casos, e um Índice de Priorização (IP) (BAQUERO; MACHADO, 2018):

$$IP = \frac{DRC_i RE_i}{\max(DRC_i RE_i)} 100$$

Esse IP indica a prioridade que deve ser atribuída a cada setor censitário e o setor censitário mais prioritário recebe um IP = 100. Os outros IP são relativos a esse

100. Assim, se o setor censitário A tem um IP = 100 e o setor censitário B tem um IP = 50, a prioridade que deve ser dada ao setor censitário B equivale a 50% da prioridade que deve ser dada ao setor censitário A.

## 2.7 Prioris

Seguindo o princípio da parcimônia, foram usadas prioris penalizadoras da complexidade (SIMPSON et al., 2017) [prioris PC]. As prioris PC favorecem modelos com variância espacial = 0 ( $\tau = \infty$ ) e com  $\Phi = 1$  (sem efeito espacial estruturado). A penalização foi baseada numa taxa de decaimento constante de uma distribuição de Gumbel tipo 2, especificada mediante declarações probabilísticas. Para  $\tau$ , a declaração probabilística foi  $Prob\left(\left(\frac{1}{\sqrt{\tau}}\right) > U\right) = \alpha$  e equivale a uma taxa de decaimento constante igual a  $-\log\frac{(\alpha)}{U}$  (RIEBLER et al., 2016; SIMPSON et al., 2017). Quanto a  $\phi$ , a declaração usada foi  $Prob(\Phi < U) = \alpha$ . Especificamente, foram utilizadas as declarações  $Prob\left(\left(\frac{1}{\sqrt{\tau}}\right) > \frac{0,3}{0,31}\right) = 0,01$  e  $Prob(\Phi < 0,5) = 0,7$  que pressupõem uma DRC residual ( $\tau$ ) menor que 2 com uma probabilidade de 0,99, e que  $v$  explica a maior parte da variação.

## 2.8 Substituição de zeros por NAs

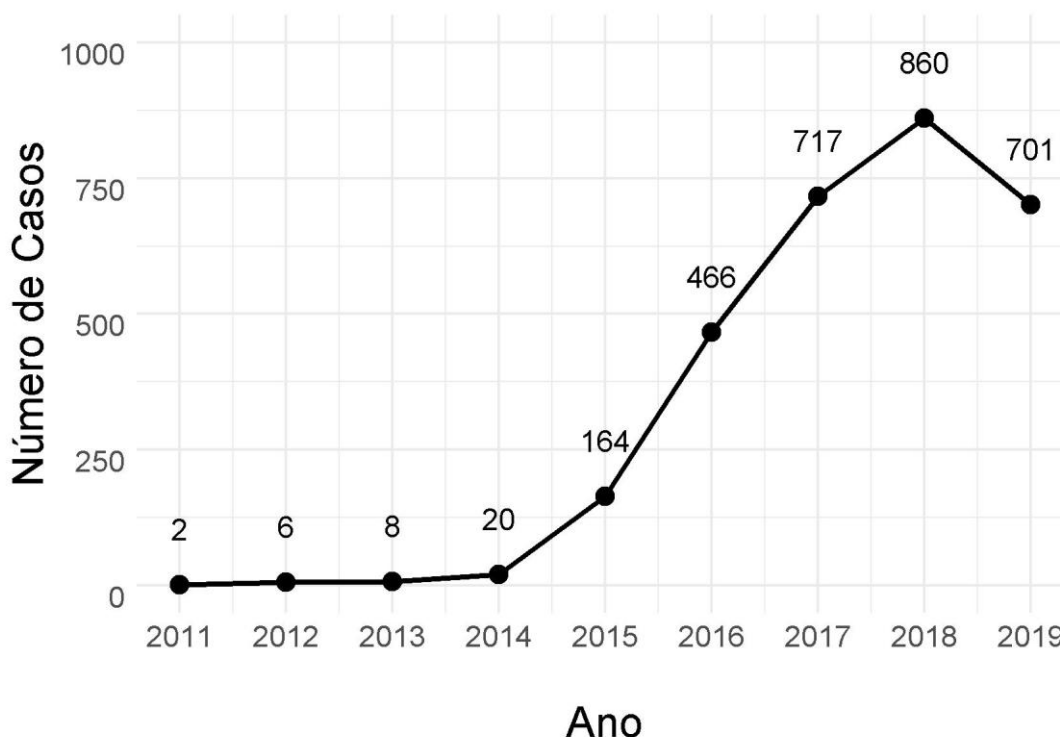
A partir dos dados obtidos, 66,65% (1165/1748) dos setores censitários de Guarulhos foram classificados como silenciosos para a esporotricose felina, o que pode significar ausência de casos no local ou então ausência de informação. Para não supor a ausência de casos, os valores “zero” foram substituídos por “NA” (do inglês “not applicable”, que significa não-disponível), ou seja, foi considerado que não havia informação suficiente sobre este valor; assim, o número de casos nesses setores silenciosos foi predito a partir da quantidade de casos nos setores vizinhos e da vulnerabilidade social nele e nos vizinhos.

## 2.9 Pacotes utilizados do software R

As estatísticas foram feitas usando os seguintes pacotes R 3.6.3 (RStudio Team, 2018): devtools (Wickham et al., 2020), tidyverse (Wickham et al., 2019), lubridate (Grolemund & Wickham, 2011) e INLA (Rue et al., 2009), lwgeom (Pebesma, 2020), cowplot (Wilke, 2020).

### 3 RESULTADOS

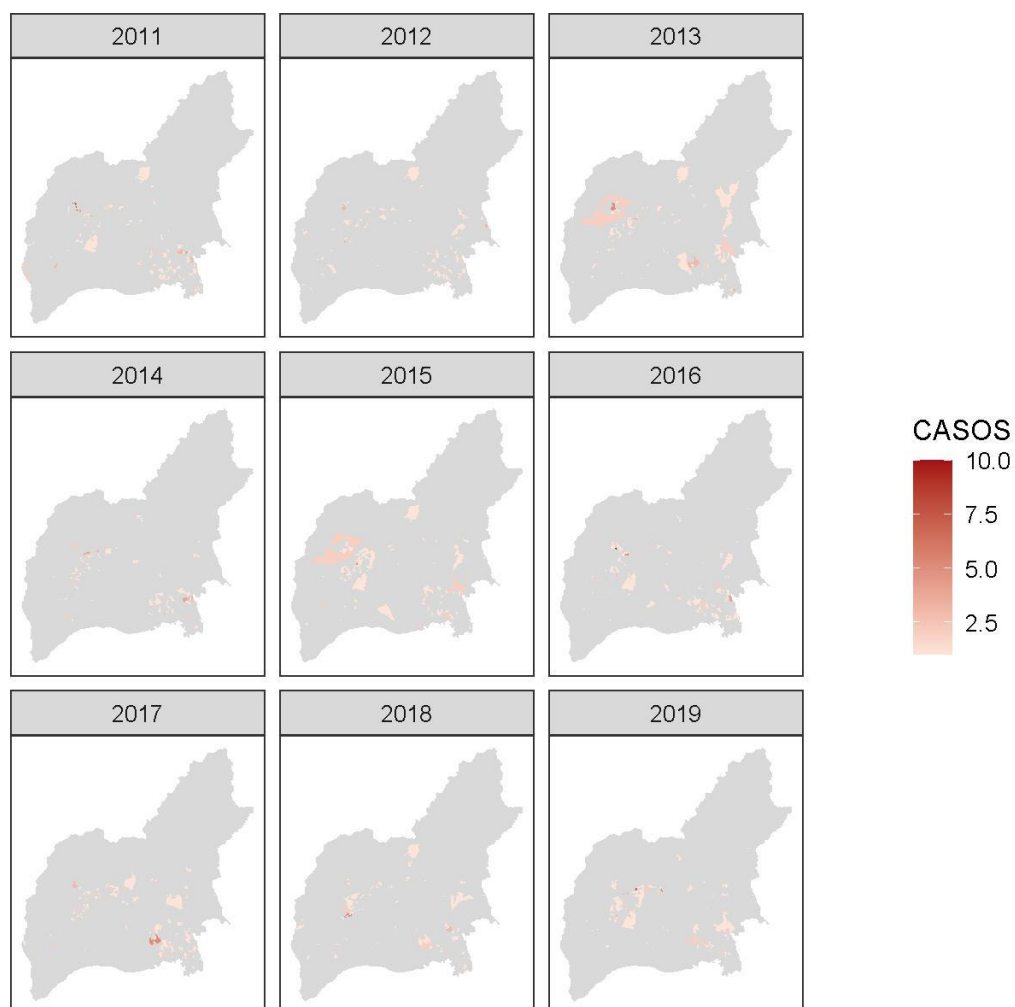
Desde a ocorrência do primeiro caso relatado de esporotricose felina em 2011, houve uma elevação progressiva no número de casos de esporotricose felina no município de Guarulhos, em especial a partir de 2014, quando a curva apresentou maior inclinação, indicando aumento da incidência, maior detecção ou ambos. Este padrão de crescimento foi interrompido em 2019, quando o número de casos notificados diminuiu (**Figura 2**), sendo inferior até mesmo que o número de 2017. O total de casos acumulados entre 2011 e 2019 foi de 2953.



**Figura 2** - Número de casos relatados de esporotricose felina no município de Guarulhos entre 2011 e 2019.

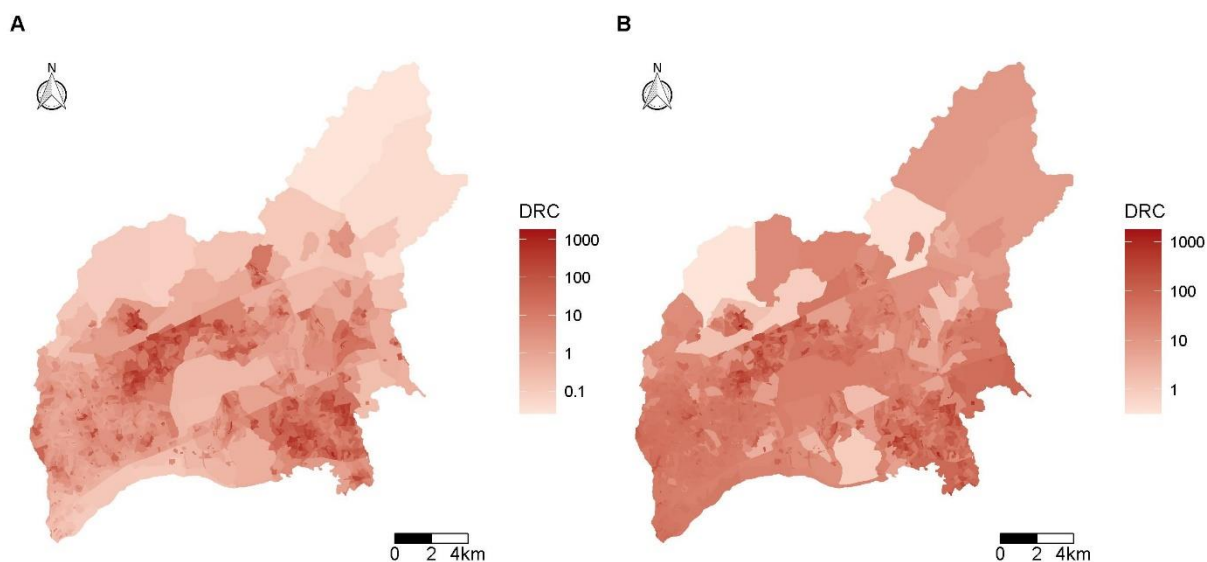
A distribuição espacial dos casos não foi homogênea ao longo dos anos (**Figura 3**), acometendo diferentes localidades do município, porém com baixa incidência em áreas menos urbanizadas. Poucos SCs apresentaram elevada

incidência de casos, e os SCs silenciosos para ocorrência de esporotricose felina durante o período estudado configuraram 66,65% dos SC do município.

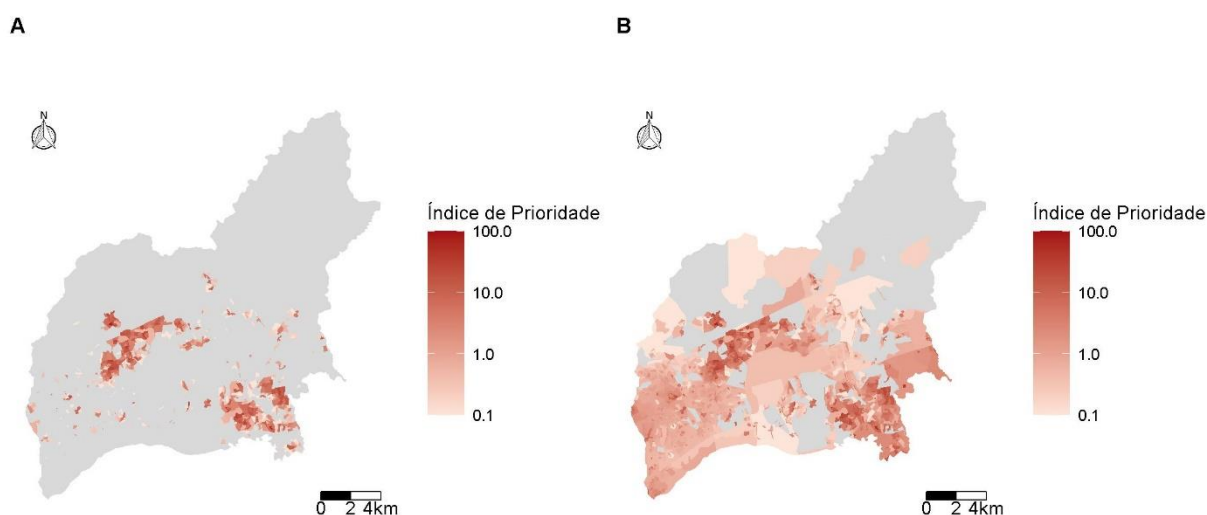


**Figura 3.** Distribuição espacial dos casos de esporotricose felina no município de Guarulhos entre 2011 e 2019. Divisão geográfica: setores censitários.

Quando foi considerada a ausência de informações (“NA”) ao invés de ausência de casos (“zero casos”), os valores de densidade relativa de casos (DRC) em geral foram mais altos (**Figura 4**). Como resultado, houve um aumento da proporção de SCs considerados prioritários (**Figura 5**). A proporção de SCs com valores de prioridade igual a zero sofreu uma redução de 63,62% (1112/1748) para 4,52% (79/1748) após a mudança de abordagem.



**Figura 4.** Densidade relativa de casos (DRC) dos setores censitários de Guarulhos para ocorrência de casos de esporotricose felina. A: Ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”). B: Ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”). Divisão geográfica: setores censitários. Escala logarítmica na base 10.



**Figura 5.** Índice de prioridade dos setores censitários do município de Guarulhos, segundo o risco de ocorrência de esporotricose felina. A: Ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”). B: Ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”). Divisão geográfica: setores censitários.

Houve divergência entre os SCs com maiores valores de prioridade nas duas abordagens. Os quatro primeiros SCs mais prioritários foram os mesmos tanto considerando “zero casos” quanto “NA”, porém a quinta posição foi ocupada por um SC silencioso, quando foi levada em conta a ausência de informações; as posições seguintes também foram ocupadas por SCs diferentes em cada abordagem (**Tabela**



1). De maneira geral, os valores de prioridade não foram muito elevados (distantes de 100, que é a máxima prioridade).

**Tabela 1.** Ranking dos 15 setores censitários prioritários para ocorrência de esporotricose felina. Comparação entre ausência de casos nas áreas silenciosas (“zero casos”) e ausência de informações nas áreas silenciosas (“NA”).

Ranking	“Zero Casos”				“NA”			
	ID do SC	Valor de prioridade	Número de casos	IPVS	ID do SC	Valor de prioridade	Número de casos	IPVS
1	81732	100,0	50	6	81732	100,0	50	6
2	81931	59,2	41	6	81931	59,3	41	6
3	82214	51,1	8	4	82214	46,3	8	4
4	81954	41,7	12	6	81954	42,2	12	6
5	82015	36,4	23	5	82378	37,7	NA	6
6	82031	34,9	7	6	82015	35,7	23	5
7	81476	33,3	26	6	82031	34,1	7	6
8	81378	33,2	14	3	81476	33,7	26	6
9	81633	29,8	20	6	82375	32,3	NA	6
10	82041	29,4	5	6	81378	32,0	14	3
11	82503	29,2	26	-	82364	31,5	NA	6
12	81395	29,1	20	5	81397	31,2	NA	6
13	81212	27,3	10	4	81633	30,0	20	6
14	81834	27,1	19	6	82503	29,8	26	-
15	82026	25,8	14	5	81395	28,7	20	5

ID: identificação. SC: setor censitário. IPVS: Índice Paulista de Vulnerabilidade Social.

## 4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Guarulhos vivencia uma situação crítica em relação a esporotricose felina, com mais de 2950 casos notificados até 2019. Houve um aumento expressivo de notificações desde o primeiro relato, em 2011. A partir de 2014, nota-se um crescimento mais acelerado e, em contrapartida, em 2019 ocorre uma queda nas notificações, em comparação ao ano anterior. Os casos foram provenientes de diferentes áreas do município, com incidência menor em regiões menos urbanizadas. Ao considerar-se a ausência de informação no lugar da ausência de casos nos setores censitários silenciosos, vários destes passaram a ser prioritários e houve um aumento geral na densidade relativa de casos no município, um cenário epidêmico mais desfavorável.

A série temporal, representada pela **Figura 2**, leva a algumas reflexões. O maior crescimento do número de casos a partir de 2014 seria devido somente a um aumento real de animais infectados ou teria ocorrido também aumento das notificações por maior conhecimento acerca do problema no município? Não houve nenhuma mudança significativa no direcionamento das ações de prevenção e controle executadas pela equipe do CCZ-G neste ano. A partir de 2016, quando a notificação de casos humanos de esporotricose tornou-se compulsória em Guarulhos, poder-se-ia esperar um reflexo dessa ação na notificação de casos em animais, porém a curva acompanhou a tendência dos anos anteriores. Neste sentido, indaga-se sobre as causas da redução dos casos em 18,5%, de 2018 para 2019. Trata-se de redução na incidência, aumento da subnotificação ou ambos? A vigilância baseada em risco que propomos, bem como a avaliação do desempenho do sistema de vigilância, poderão auxiliar na melhor compreensão da dinâmica populacional da doença.

No tocante às regiões acometidas no período estudado, nenhuma apresentou elevação ou redução constante ao longo dos anos. Em algumas, observa-se elevação de casos, seguida de redução e depois elevação novamente (**Figura 3**). A redução pode ser explicada pela efetividade das ações de prevenção e controle ou então pela subnotificação de casos. Ainda, uma área que apresentava elevado número de casos em um determinado ano pode não ter sido mais acompanhada pelo serviço oficial; porém, como mencionado anteriormente, não foi relatada nenhuma mudança significativa na vigilância.

Em áreas mais rurais e afastadas da região central do município não é certo se há menor ocorrência de casos ou menor detecção. Acredita-se que nestas localidades os munícipes tenham maior dificuldade em acessar o CCZ-G ou algum outro serviço veterinário, além de menor recebimento de ações de vigilância ativa e educação sanitária.

Alguns outros fatores também podem contribuir para a subnotificação da esporotricose, como diagnóstico incorreto da doença e o óbito anterior ao diagnóstico. No entanto, parecem ter menor peso. Ao contrário do que relatam Oliveira et al. para febre maculosa no Brasil, com espécies de riquetsias provocando sinais mais brandos que poderiam dificultar a captação de registros e provocar desconhecimento da real magnitude do problema, o *S. brasiliensis* costuma provocar sinais clínicos evidentes, o que favorece o diagnóstico. Apesar da existência de diagnósticos diferenciais para a esporotricose felina, como carcinoma de células escamosas, criptococose, histoplasmose, leishmaniose e micobacterioses cutâneas (JUBB; PALMER'S, 2016), o aspecto clínico do animal somado ao contexto epidemiológico de Guarulhos tornam o diagnóstico incorreto menos provável. Além disso, a esporotricose é uma doença que tipicamente apresenta curso subagudo ou crônico (LARSSON et al., 1989), facilitando o estabelecimento de um diagnóstico anterior ao óbito. A subnotificação também está sujeita ao tamanho da população de gatos de rua do município, que é desconhecida e provavelmente grande, e os animais com infecção subclínica ou cura espontânea podem escapar da detecção.

Os resultados da análise que considerou ausência de informações ao invés de ausência de casos estão em consonância com o esperado, pois o valor predito depende da média da densidade de casos observada no setor e nos seus vizinhos. Quando os setores silenciosos deixam de contribuir a essa média no lugar de reduzi-la ao contar como zeros, as predições se fazem em função das densidades nos setores com casos e do efeito esperado da vulnerabilidade social. Essa abordagem assume que a condição silenciosa é produto da subnotificação nos setores censitários com vizinhos não-silenciosos. Apesar de ser possível a ausência de casos em alguns setores silenciosos, o mais plausível é que essa nova abordagem seja mais conveniente, dado que um setor sem notificações dificilmente receberia um índice de prioridade elevado se realmente não tivesse casos. Se um setor silencioso recebe um índice alto é porque está em meio a setores com incidência elevada, situação na qual é pouco provável que não tenha casos. O custo de atribuir erroneamente um índice

de prioridade em tais situações, se traduzido em ações de vigilância, significaria maior atenção à vizinhança de áreas epidêmicas, o que não é exatamente um problema, em particular quando essa vizinhança também pode se tornar epidêmica em um futuro próximo.

A existência de áreas silenciosas devido à subnotificação está presente na vigilância de outras zoonoses negligenciadas no Brasil, como é o caso da febre maculosa (OLIVEIRA et al., 2016), da leishmaniose (MAIA - ELKHOURY et al., 2007) e da hantavirose (NUNES et al., 2015), por exemplo. Além disso, a subnotificação é comum no Brasil, mesmo entre doenças que não são zoonoses e também não são mais consideradas negligenciadas, como é o caso da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Carvalho et al. relataram uma média de 17,7% de subnotificação para o complexo AIDS-tuberculose em 2011. do Carmo et al. (2021), em um estudo mais recente, também relataram subnotificação de casos de AIDS no Brasil.

No caso das DTNs, é de se esperar que o quadro seja ainda mais problemático, em razão de características inerentes a elas, como ocorrência mais expressiva entre a população com menor voz política e cujo acesso à saúde é mais problemático; também pelo menor interesse público em investir em ações e programas voltados para essas doenças e para essas populações. Outros fatores podem contribuir com a situação em que não há casos notificados, porém há circulação do patógeno, como o conhecimento escasso acerca da doença e a presença de oligossintomáticos (Guia de Vigilância Epidemiológica, 2007).

Nesse sentido, as doenças que atingem animais inseridos em contextos de vulnerabilidade - social, econômica e ambiental - mesmo que sejam zoonoses, provavelmente também são subnotificadas, ainda mais quando a notificação em animais não é compulsória, como é o caso da esporotricose em Guarulhos. Desta forma, a evidenciação das áreas silenciosas e inclusão destas - caso apresentem risco elevado - no ranqueamento de áreas prioritárias poderia tornar as decisões da vigilância epidemiológica mais efetivas e eficientes, considerando-se as limitações operacionais do serviço de controle de zoonoses de Guarulhos. Outros programas de vigilância ocupam a agenda do CZZ-G e exigem de sua capacidade operacional, como os da dengue e da raiva.

No Brasil, as infecções causadas por *S. brasiliensis* estão associadas a epizootias entre felinos, com alto potencial de transmissão zoonótica (GREMIÃO et al., 2017). Apesar da compulsoriedade de notificação da esporotricose humana em

Guarulhos desde 2016, acredita-se que também haja subnotificação de casos em humanos. A infecção provoca uma diversidade de apresentações clínicas, podendo ser confundida com outras doenças (OROFINO-COSTA et al., 2017). Mais uma vez se destaca o papel da educação, não só entre a população geral, mas também entre profissionais da saúde, e a integração de serviços e conhecimentos.

A compulsoriedade da notificação de casos de esporotricose em animais seria uma medida de grande valia para a vigilância desta zoonose. Os gatos atuam como sentinela da doença e a prevenção da esporotricose felina preveniria também a ocorrência de casos humanos. Se tal obrigatoriedade reduz a subnotificação, torna-se mais fácil a realização de diagnósticos e tratamentos de maneira precoce, e o controle de focos epidêmicos. Alguns municípios como São Paulo e Rio de Janeiro, além do Distrito Federal, já adotaram essa medida. O ideal seria que a compulsoriedade em animais fosse adotada em todos os municípios que já apresentaram surto ou epidemia com transmissão zoonótica, antes que a situação se agrave e fuja do controle das autoridades sanitárias.

A metodologia proposta neste estudo procurou trazer mais eficiência aos serviços de vigilância, levando em consideração a limitação de recursos - humanos e materiais - presente em diversos municípios brasileiros. O caso da esporotricose felina em Guarulhos foi escolhido por se tratar de um problema de saúde pública que vem causando cada vez mais preocupação. Há um certo receio de que a situação se equipare àquela vivenciada na região metropolitana do Rio de Janeiro, fundamentado pelo crescimento acelerado de casos nos últimos anos. Entretanto, é necessário mencionar que não houve nenhum tipo de validação das predições, o que pode ser feito comparando-se o ranqueamento das áreas silenciosas com o ranqueamento das densidades encontradas nessas áreas mediante busca ativa de casos. A revalidação conforme novos dados são coletados a partir da vigilância ativa baseada nas predições permite calibrar o grau de confiança atribuída à abordagem proposta. Tal validação não foi realizada em virtude das restrições devidas aos recursos disponíveis e às demandas da pandemia de Covid-19.

Outra limitação deste estudo é que a organização de dados em SCs não captura a heterogeneidade em escalas espaciais de maior resolução. O tamanho das áreas e a dinâmica de espalhamento das doenças podem afetar as predições, o qual reforça a importância da validação. Embora abordagens geoestatísticas ou de padrão de pontos não apresentem essa desvantagem (Gómez-Rubio, 2020), optou-se por um

modelo de áreas a fim de considerar os efeitos da vulnerabilidade social e poder atribuir valores de prioridade a áreas definidas.

A população de gatos (população suscetível à infecção) em Guarulhos é desconhecida, de modo que seria impossível calcular a incidência cumulativa ou a densidade de incidência. Desta forma, a incidência foi medida pela densidade de casos (número de casos por área), que não é uma medida de risco em si, mas se relaciona com o mesmo porque quanto maior a densidade da população de gatos, maior a probabilidade de contato entre infectados e suscetíveis. Em termos de vigilância epidemiológica, essa medida permitiu a priorização baseada na concentração espacial de casos.

A proposta para otimizar a vigilância epidemiológica de áreas silenciosas e vulneráveis pretende diminuir os problemas associados à subnotificação e às limitações de capacidade operacional. Entretanto, não é esperado que apenas a otimização seja suficiente para atender às demandas do município, pois também é necessário ampliar as ações de vigilância. Frente às limitações inerentes aos serviços de saúde, a participação comunitária é uma possibilidade a ser explorada e em acordo com as medidas preconizadas para vigilância de zoonoses pelo Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASENS, 2020).

As ações comunitárias organizadas têm contribuído na prevenção de outras doenças, servindo de referência para a vigilância comunitária da esporotricose. Em um estudo piloto realizado na Tanzânia, Madon et al. observaram uma redução estatisticamente significativa da prevalência de diarreia e esquistossomose quando foi instaurado um programa que estimulava a participação da comunidade. Além disso, neste estudo foi observada uma melhora na conscientização sobre as intervenções oficiais, um ponto favorável para o controle de DTNs.

Entretanto, há de se ressaltar que a vigilância comunitária é um complemento e não um substituto da vigilância epidemiológica exercida pelos serviços de saúde oficiais, particularmente quando se trata de comunidades marginalizadas. No caso específico da esporotricose felina, uma medida de controle preconizada é o isolamento dos felinos infectados até a obtenção da cura clínica e patológica, o que pode levar meses ou até anos. Pereira, 2019 mostrou que, de modo geral, os locais mais afetados pela esporotricose em Guarulhos são aqueles que apresentam maior vulnerabilidade social, onde facilmente se encontram moradias precárias, com estrutura inadequada para isolamento dos animais. Deste modo, o controle da

esporotricose, bem como de outras DTNs, será realmente eficaz quando medidas de redução de iniquidades em saúde forem colocadas em prática.

As áreas silenciosas não necessariamente estão livres da doença, em especial quando esta, assim como os coletivos multiespécie acometidos por ela, são negligenciados. A metodologia proposta neste estudo prediz a quantidade de casos em áreas silenciosas a partir da distribuição de casos na vizinhança contígua, e da vulnerabilidade social na própria área e nessa vizinhança. No caso da esporotricose felina no município de Guarulhos, esta abordagem levou à identificação de áreas silenciosas que devem ser priorizadas pelo serviço de vigilância epidemiológica. Nessas áreas, a vigilância comunitária pode configurar um complemento às ações dos serviços de saúde oficiais que deve ser explorado. Além disso, as DTNs, de modo geral, demandam mais atenção dos órgãos públicos, mídias, instituições de classe e fontes de financiamento de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- AAGAARD-HANSEN, J.; CHAIGNAT, C.L. Neglected tropical diseases: equity and social determinants. *In*: BLAS, E.; Sivasankara Kurup, A. **Equity, Social Determinants and Public Health Programmes**. Geneva: World Health Organization, 2010. p. 135– 157.
- BAQUERO, O. S.; MACHADO, G. Spatiotemporal dynamics and risk factors for human Leptospirosis in Brazil. **Scientific Reports**, London, v. 8, p. 1-14, 2018. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-33381-3> > DOI: 10.1038/s41598-018-33381-3.
- BAQUERO, O. S. One Health of Peripheries: Biopolitics, Social Determination, and Field of Praxis. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 2021.
- WILKE, C. O. (2020). cowplot: Streamlined Plot Theme and Plot Annotations for 'ggplot2'. R package version 1.1.1. <https://CRAN.R-project.org/package=cowplot>
- Conselho Nacional de Secretarias Municipais. (2020). Vigilância em saúde nos municípios. Caderno de Textos. Ed. 1. Campinas, SP.
- DE OLIVEIRA, R. G. Meanings of neglected diseases in the global health agenda: The place of populations and territories. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2291–2302, 2018.
- DÍAZ, C. I. A. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia**, 108, n.2, p.113-6, 1989. doi: 10.1007/BF00436061. PMID: 2687693.
- PEBESMA, E. (2020). lwgeom: Bindings to Selected 'liblwgeom' Functions for Simple Features. R package version 0.2-5. <https://CRAN.R-project.org/package=lwgeom>
- FALCÃO, E. M. M.; LIMA FILHO, J. B.; CAMPOS, D. P.; DO VALLE, A. C. F.; BASTOS, F. I.; GUTIERREZ-GALHARDO, M. C.; FREITAS, D. F. S. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. e00109218, 2019.
- FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. São Paulo, 2013.
- Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. São Paulo, 2016.
- GROLEMUND, G; WICKHAM, H. (2011). Dates and Times Made Easy with lubridate. *Journal of Statistical Software*, 40(3), 1-25. URL <http://www.jstatsoft.org/v40/i03/>.
- GONSALES, F. F. Estudo da esporotricose em gatos domésticos no município de Guarulhos, Estado de São Paulo. 2018. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.



GREMIÃO, I. D.; MIRANDA, L. H.; REIS, E. G.; RODRIGUES, A. M.; PEREIRA, S. A. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **PLOS Pathogens**, v. 13, n. 1, p. e1006077, 2017.

GREMIÃO, I. D. F.; OLIVEIRA, M. M. E.; MONTEIRO DE MIRANDA, L. H.; SARAIVA FREITAS, D. F.; PEREIRA, S. A. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 3, p. 621–624, 2020.

HOTEZ, P. O Tamanduá Gigante na Sala. **PLoS Neglected Tropical Diseases Editorial**, 2008.

HOTEZ, P. J.; AKSOY, S.; BRINDLEY, P. J.; KAMHAWI, S. World neglected tropical diseases day. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–4, 2020a.

HOTEZ, P. J.; AKSOY, S.; BRINDLEY, P. J.; KAMHAWI, S. What constitutes a neglected tropical disease? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–6, 2020b.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/guarulhos/panorama> . Consulta realizada em outubro de 2021.

IDH. Índice de Desenvolvimento Humano. <https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/rankings/idhm-municipios-2010.html>. Acesso em outubro de 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica, n. 43, p. 1– 52, 2020.

JARGOWSKY, P. A. A. Measure of Spatial Segregation: The Generalized Neighborhood Sorting Index. **National Poverty Center Working Paper Series**, 2005.

LARSSON, C. E.; GONÇALVES, M. A.; ARAUJO, V. C.; DAGLI, M. L. Z.; CORREA, B.; NETO, C. F. Esporotricose felina: aspectos clínicos e zoonóticos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 31, n. 5, p. 351–358, 1989.

LINDOSO, J. A. L.; LINDOSO, A. A. B. P. Neglected tropical diseases in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 51, n. 5, p. 247–253, 2009.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; CARMO, E. H.; SOUSA-GOMES, M. L.; MOTA, E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 931–937, 2007.

MAULDIN, E. A.; Peters-Kennedy, J. Integumentary System. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals, v.1, p. 509–736, e1, 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5317-7.00006-0>

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A. M.; DIAS, M. A. G.; DA SILVA, E. A.; BERNARDI, F.; CAMARGO, Z. P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: An emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, 2014.

MOREL, C. M. Innovation in health and neglected diseases. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 8, p. 1522–3, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16832524>>.

NUNES, M. L.; NUNES, M. L.; OLIVEIRA, S. V.; ELKHOURY, M. R.; FONSECA, L. X.; PEREIRA, S. V. Evidência de circulação de hantavírus em área silenciosa da Região Amazônica. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 6, n. 4, p. 63–67, 2015.

OLIVEIRA, S. V.; OLIVEIRA, S. V.; PEREIRA, S. V. C.; PINNA, F. V.; FONSECA, L. X., SERRA-FREIRE, N. M.; CARDOSO, K. M. et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 3, p. 65–72, 2016.

OROFINO-COSTA, R.; RODRIGUES, A. M.; DE MACEDO, P. M.; BERNARDES ENGEMANN, A. R. Sporotrichosis: An update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p. 606–620, 2017.

PEREIRA, F. C. Vulnerabilidade social, esporotricose felina e priorização das áreas com maior incidência de casos no município de Guarulhos. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES.  
<https://journals.plos.org/plosntds/s/journal-information>. Consulta realizada em outubro de 2021.

QUEIROZ-TELLES, F. et al. Neglected endemic mycoses. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. e367–e377, 2017. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30306-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30306-7)>.

RIEBLER, A.; SØRBYE, S. H.; SIMPSON, D.; RUE, H. An intuitive Bayesian spatial model for disease mapping that accounts for scaling. **Statistical Methods in Medical Research**, v.25, n.4, p. 1145-1165, 2016.

RODRIGUES, A. M.; TEIXEIRA, M. D. M.; HOOG, G. S.; SCHUBACH, T. M. P.; PEREIRA, S. A.; FERNANDES, G. F.; BEZERRA, L. M. L.; FELIPE, M. S.; CAMARGO, Z. P. Phylogenetic Analysis Reveals a High Prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in Feline Sporotrichosis Outbreaks. **PloS One**, v. 7, n. 6, p. 2281, 2013.

RODRIGUES, A. M.; DELLA TERRA, P. P.; GREMIÃO, I. D.; PEREIRA, S. A.; OROFINO-COSTA, R.; DE CAMARGO, Z. P. The threat of emerging and re-emerging pathogenic *Sporothrix* species. **Mycopathologia**, v. 185, n. 5, p. 813-842, 2020. doi: 10.1007/s11046-020-00425-0. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32052359.

ROSÁRIO, M. S.; OLIVEIRA, M. L.; LIMA, C. A.; VIEIRA, M. A.; CARNEIRO, J. A.; COSTA, F. M. Doenças tropicais negligenciadas: caracterização dos indivíduos afetados e sua distribuição espacial. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 19, n. 3, p. 118–127, 2017.

RUE, H.; MARTINO, S.; CHOPIN, N. (2009) Approximate Bayesian Inference for Latent Gaussian Models Using Integrated Nested Laplace Approximations (with discussion), **Journal of the Royal Statistical Society B**, 71, 319-392.

SIMPSON, D.; RUE, H.; RIEBLER, A. MARTINS, T. G.; SØRBYE, S. H. Penalising model component complexity: a principled, practical approach to constructing priors. **Statistical Science**, v.32, n.1, p. 1-28, 2017.

STÄRK, K. D. C.; REGULA, G.; HERNANDEZ, J.; KNOPF, L.; FUCHS, K.; MORRIS, R. S.; DAVIES, P. Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: Review of current approaches. **BMC Health Services Research**, v. 6, 2006.

WICKHAM et al., (2019). Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686, <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

WICKHAM, H.; HESTER, J.; CHANG, W. (2020). devtools: Tools to Make Developing R Packages Easier. R package version 2.3.1. <https://CRAN.R-project.org/package=devtools>

WICKHAM, H.; HENRY, L.; PEDERSEN, T. L.; LUCIANI, T. J.; DECORDE, M.; LISE, V. (2020). svglite: An 'SVG' Graphics Device. R package version 1.2.3.2. <https://CRAN.R-project.org/package=svglite>

WORLD BANK. <https://www.worldbank.org/pt/country/brazil>. Consulta realizada em outubro de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. World Health Organization, p. 1–184, 2010. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. World Health Organization, p. 1–196, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338565>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO