Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
Secretaria de Defesa Agropecuária

Monitoramento sorológico para avaliação da eficiência da vacinação contra a febre aftosa na zona livre

Relatório final

Departamento de Saúde Animal
Brasília, abril de 2015

Monitoramento sorológico para avaliação da eficiência da vacinação contra a febre aftosa na zona livre

Relatório final

1. Introdução

Considerando as atividades de gerenciamento do Programa Nacional de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa (PNEFA) e buscando atender compromissos de certificação sanitária firmados com países importadores de carne bovina, o Departamento de Saúde Animal (DSA/SDA/MAPA) e os serviços veterinários estaduais (SVEs) conduziram, em 2014, novos estudos para avaliação de circulação viral e de eficiência da vacinação para febre aftosa na zona livre com vacinação. O estudo para avaliação de circulação viral está em fase final de execução, com previsão de publicação dos resultados para o segundo semestre de 2015. O estudo de eficiência da vacinação foi finalizado em 2014 e o presente relatório descreve a metodologia utilizada e apresenta os resultados obtidos.

2. Metodologia

O estudo foi delineado com objetivo de estimar a cobertura imunitária da população bovina das Unidades da Federação (UFs) localizadas na zona livre de febre aftosa com vacinação, reconhecida pela OIE até maio de 2014 (Figura 1). Portanto, representou um estudo observacional, do tipo transversal, tendo como população alvo o rebanho bovino da zona livre com vacinação e como população de estudo bovinos entre 6 e 24 meses de idade. Em trabalhos anteriores, bovinos com mais de 24 meses de idade apresentaram mesmo perfil imunitário de bovinos entre 13 e 24 meses de idade, razão pela qual referido grupo etário não foi incluído no presente estudo.

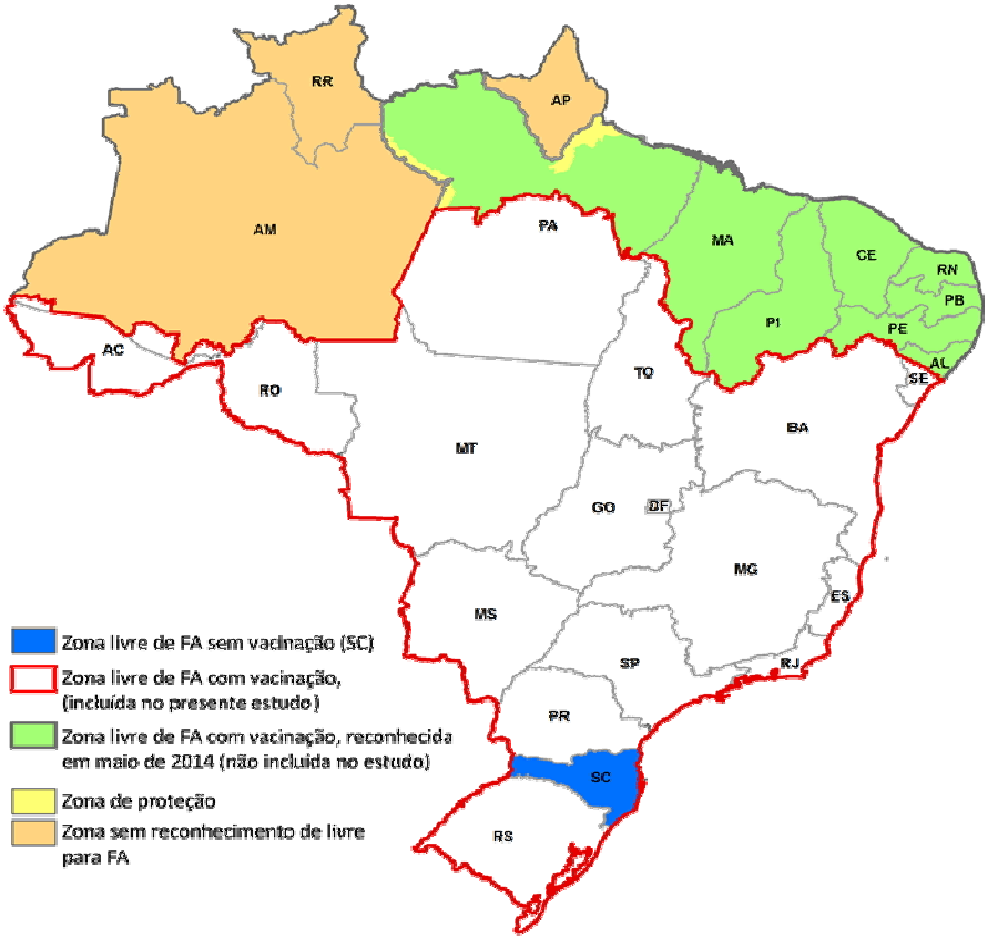

Figura 1. Condição zoossanitária para febre aftosa e área considerada no estudo, Brasil, 2015.

Considerando que entre os elementos que influenciam diretamente o resultado de cobertura imunitária da população bovina está a gestão da campanha de vacinação conduzida de forma independente em cada UF (incluindo fiscalização, divulgação, orientação e motivação da participação dos produtores rurais, responsáveis diretos pela atividade de vacinação), o delineamento amostral considerou cada UF como uma subpopulação, com realização de estudos independentes em cada uma delas. Especificamente nas UFs localizadas na região de fronteira internacional, foram realizados estudos independentes para as áreas de fronteira e não-fronteira. Dessa forma, o trabalho envolveu 16 UFs[1], representando 22 subpopulações (16 regiões de não-fronteira e 6 regiões de fronteira).

Destaca-se que o estudo foi programado para realização das atividades de colheita de amostras no final do período entre etapas de vacinação, de forma que a imunidade de rebanho para febre aftosa foi estimada na época de menor expectativa quanto à cobertura imunitária da população bovina.

Para cada subpopulação foi realizada amostragem estratificada com alocação ótima de Neyman, considerando quatro estratos, com base no grupo etário e tamanho dos rebanhos: bovinos de 6 a 12 meses e de 13 a 24 meses, agrupados em rebanhos com menos de 50 bovinos ou com 50 ou mais bovinos. A variância em cada estrato ficou determinada a partir das expectativas de proteção que corresponderam, respectivamente, a 70%, 75%, 80% e 85%. O quadro abaixo sintetiza as principais definições epidemiológicas e estatísticas utilizadas no cálculo da amostra para cada subpopulação e, na Tabela 1, são apresentadas informações sobre o total de amostras por região, UF e estratos de amostragem.

Estrato		Porcentagem esperada de protegidos
Grupo etário	**Tamanho do rebanho**	
6 a 12 meses	Até 50 bovinos	70%
	50 ou mais bovinos	75%
13 a 24 meses	Até 50 bovinos	80%
	50 ou mais bovinos	85%

Definições consideradas na determinação do tamanho da amostra
Nível de Confiança=95%
Características do teste laboratorial: Sensibilidade e Especificidade = 0,8333
Erro de amostragem: 0,10

Tabela 01. Tamanho da amostra segundo região, UF e estratos de amostragem

Região	UF	Propriedades rurais selecionadas			Total de bovinos para colheita de amostras		
		Menos de 50 cabeças	50 ou mais cabeças	Total	6 a 12 meses	13 a 24 meses	Total
Fronteira	AC	6	22	28	107	82	189
	MS	8	23	31	112	77	189
	MT	6	19	25	118	73	191
	PR	45	11	56	128	78	206
	RO	7	23	30	128	68	196
	RS	16	18	34	115	78	193
	Total	**88**	**116**	**204**	**708**	**456**	**1.164**
Não-Fronteira	AC	6	18	24	100	87	187
	BA	31	15	46	102	92	194
	DF	44	12	56	123	80	203
	ES	22	17	39	114	81	195
	GO	13	22	35	110	80	190
	MG	21	17	38	117	78	195
	MS	6	23	29	114	76	190
	MT	7	19	26	123	69	192
	PA	8	23	31	110	78	188
	PR	19	16	35	111	82	193
	RJ	21	17	38	114	80	194
	RO	9	18	27	126	69	195
	RS	43	12	55	130	74	204
	SE	47	11	58	99	100	199
	SP	18	33	51	133	66	199
	TO	14	22	36	115	77	192
	Total	**329**	**295**	**624**	**1.841**	**1.269**	**3.110**
Total geral		**417**	**411**	**828**	**2.549**	**1.725**	**4.274**

[1] O Estado do Amazonas, que apresenta parte de sua área na zona livre de febre aftosa com vacinação, foi considerado em conjunto com o Estado do Acre.

Departamento de Saúde Animal - Esplanada dos Ministérios - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - Bloco A (anexo) - Brasília – DF
cep: 70.043-900 - tel:+55 61 3218-2701 - fax:+55 61 3226-3446

A escolha dos bovinos para colheita de amostra partiu de relação de propriedades selecionadas de forma aleatória pelo DSA/SDA/MAPA, com base no banco de dados disponibilizados pelos SVEs. Referidos bancos de dados foram organizados de acordo com os estratos definidos e os bovinos alocados em número de propriedades rurais, definido de forma a conciliar representatividade geográfica e viabilidade operacional.

Com base na lista selecionada pelo DSA/SDA/MAPA, os SVEs visitaram as propriedades para colheita das amostras e levantamento de informações. Toda a visita foi registrada em formulário específico para o estudo, incluindo informações sobre a identificação da propriedade e proprietário; dados sobre as duas últimas etapas de vacinação (data e vacina utilizada); e dados sobre cada bovino amostrado (identificação da amostra, sexo, idade em meses, número de vacinações aplicadas durante a permanência na propriedade e origem do animal, se nascido ou não na propriedade). Todas as informações foram inseridas em sistema web do MAPA utilizado para gerenciamento do banco de dados do estudo.

As amostras colhidas foram enviadas para processamento em laboratório do MAPA localizado em Pedro Leopoldo, MG (LANAGRO/MG). Foi utilizado o ensaio de imunoadsorção enzimática de competição em fase líquida (ELISA-CFL), padronizado pelo PANAFTOSA, para classificar os bovinos como protegidos ou não-protegidos para febre aftosa, considerando como ponte de corte o título de 2,1 para os três tipos de vírus (O, A e C) presentes nas vacinas produzidas no país. Para o ponto de corte considerado, o valor da sensibilidade e da especificidade do teste é de 83,3%. Amostras com resultados indeterminados foram submetidas à titulação, de forma a permitir a classificação como protegido ou não-protegido.

Com base nos resultados laboratoriais disponibilizados pelo LANAGRO/MG, para cada subpopulação considerada, foram calculadas as prevalências pontuais aparentes para os três tipos de vírus, ajustadas de acordo com a participação (peso) do total de animais por estrato.

Para determinação da prevalência pontual corrigida (ou verdadeira) e cálculo dos limites de confiança, foi utilizado o método proposto por Lew e Levy (1989)[2], estimador "Bayesiano", empregando-se o programa X(PLORE)[3], ajustada com base na participação do rebanho bovino por estrato considerado.

3. Resultados

Como pode ser observado na Tabela 2, houve adequada correspondência entre a amostra prevista e a realizada, registrando-se pequenas inconsistências em subpopulações específicas, sem qualquer comprometimento do delineamento amostral.

Quanto à época de colheita das amostras, o planejamento também foi adequadamente atendido, conforme pode ser avaliado por meio da Figura 2. Do total de amostras do estudo, 97% foram colhidas ao final de abril e durante o mês de maio, antes da etapa de vacinação de maio e, o máximo possível, distante da etapa de vacinação anterior, ocorrida em novembro de 2013. A maior parte das amostras colhidas a partir de maio foi registrada no Estado do Acre, devido a problemas climáticos que impediram o acesso a algumas propriedades selecionadas.

A distribuição geográfica das propriedades rurais com colheita de amostras, segundo tamanho de rebanho, pode ser avaliada na Figura 3, indicando boa representatividade geográfica do estudo.

[2] Lew, R. A. & Levy, P. S. (1989) Estimation of prevalence on the basis of screening tests. Statistics in Medicine, v. 8, 1225-1230.
[3] David Meredith. (2001) Departament of Mathematics, San Francisco State University San Francisco. CA 94132

Tabela 02. Total de amostras, previstas e realizadas, segundo região, UF e estratos de amostragem

Reg	UF	Propriedades									Bovinos amostrados								
		Menos de 50 bov			50 ou mais bov			Total			6 a 12 m			13 a 24 m			Total		
		Prev	Real	Dif	Prev	Real	Dif	Prev	Real	Dif	Prev	Real	Dif	Prev	Real	Dif	Prev	Real	Dif
Fronteira	AC	6	6	0	22	22	0	28	28	0	107	107	0	82	82	0	189	189	0
	MS	8	9	-1	23	22	1	31	31	0	112	117	-5	77	72	5	189	189	0
	MT	6	6	0	19	19	0	25	25	0	118	118	0	73	73	0	191	191	0
	PR	45	45	0	11	11	0	56	56	0	128	128	0	78	78	0	206	206	0
	RO	7	8	-1	23	22	1	30	30	0	128	128	0	68	68	0	196	196	0
	RS	16	16	0	18	18	0	34	34	0	115	115	0	78	78	0	193	193	0
	Total	**88**	**90**	**-2**	**116**	**114**	**2**	**204**	**204**	**0**	**708**	**713**	**-5**	**456**	**451**	**5**	**1.164**	**1.164**	**0**
Não Fronteira	AC	6	6	0	18	18	0	24	24	0	100	101	-1	87	86	1	187	187	0
	BA	31	31	0	15	15	0	46	46	0	102	101	1	92	93	-1	194	194	0
	DF	44	44	0	12	12	0	56	56	0	123	123	0	80	80	0	203	203	0
	ES	22	22	0	17	17	0	39	39	0	114	114	0	81	81	0	195	195	0
	GO	13	13	0	22	22	0	35	35	0	110	111	-1	80	79	1	190	190	0
	MG	21	21	0	17	17	0	38	38	0	117	117	0	78	78	0	195	195	0
	MS	6	6	0	23	23	0	29	29	0	114	114	0	76	76	0	190	190	0
	MT	7	7	0	19	19	0	26	26	0	123	123	0	69	69	0	192	192	0
	PA	8	8	0	23	23	0	31	31	0	110	111	-1	78	77	1	188	188	0
	PR	19	19	0	16	16	0	35	35	0	111	111	0	82	82	0	193	193	0
	RJ	21	20	1	17	18	-1	38	38	0	114	114	0	80	80	0	194	194	0
	RO	9	9	0	18	18	0	27	27	0	126	122	4	69	69	0	195	191	4
	RS	43	41	2	12	14	-2	55	55	0	130	130	0	74	74	0	204	204	0
	SE	47	49	-2	11	9	2	58	58	0	99	99	0	100	100	0	199	199	0
	SP	18	18	0	33	33	0	51	51	0	133	133	0	66	66	0	199	199	0
	TO	14	14	0	22	22	0	36	36	0	115	114	1	77	78	-1	192	192	0
	Total	**329**	**328**	**1**	**295**	**296**	**-1**	**624**	**624**	**0**	**1.841**	**1.838**	**3**	**1.269**	**1.268**	**1**	**3.110**	**3.106**	**4**
Total geral		**417**	**418**	**-1**	**411**	**410**	**1**	**828**	**828**	**0**	**2.549**	**2.551**	**-2**	**1.725**	**1.719**	**6**	**4.274**	**4.270**	**4**

Prev = previsto; Real = realizado; Dif = diferença (previsto – realizado)

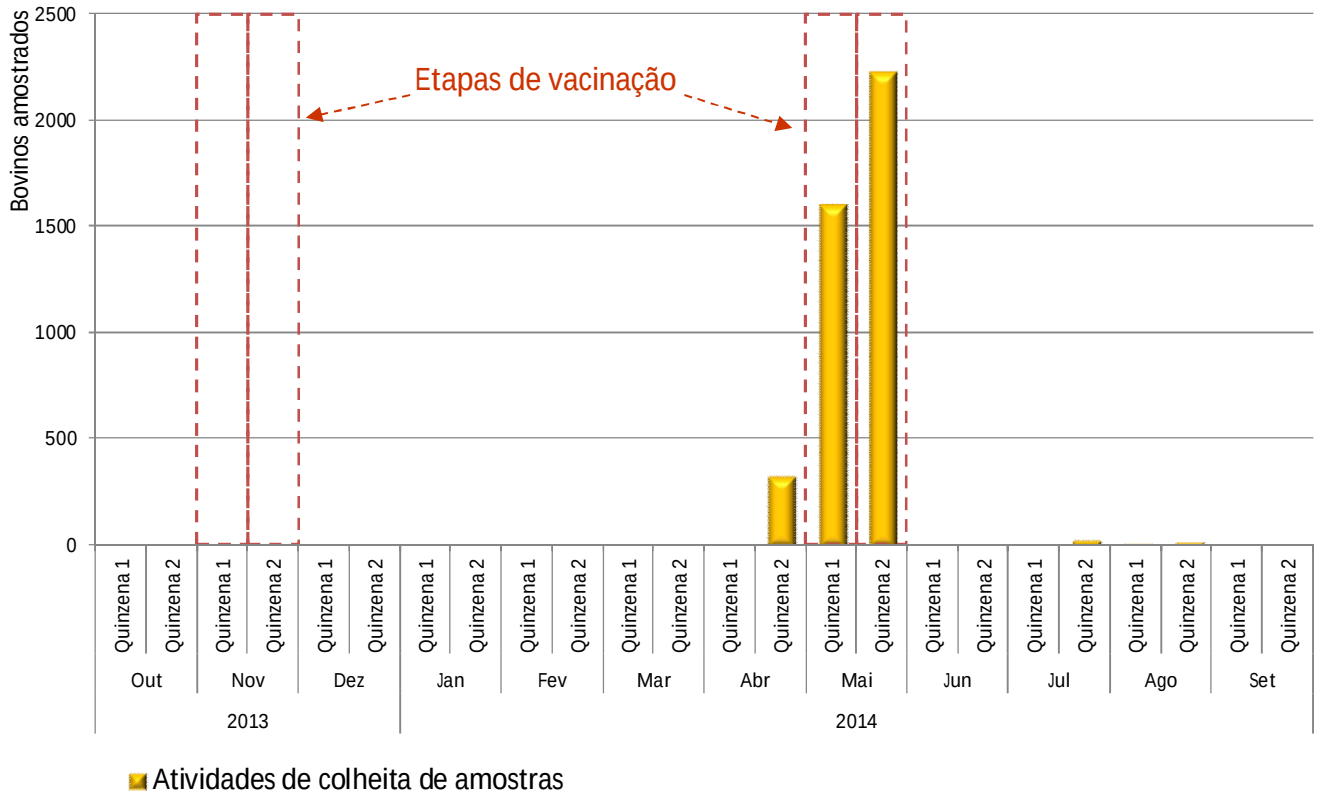

Figura 2. Período de colheita de amostras, com destaque para os meses de realização da etapa de vacinação.

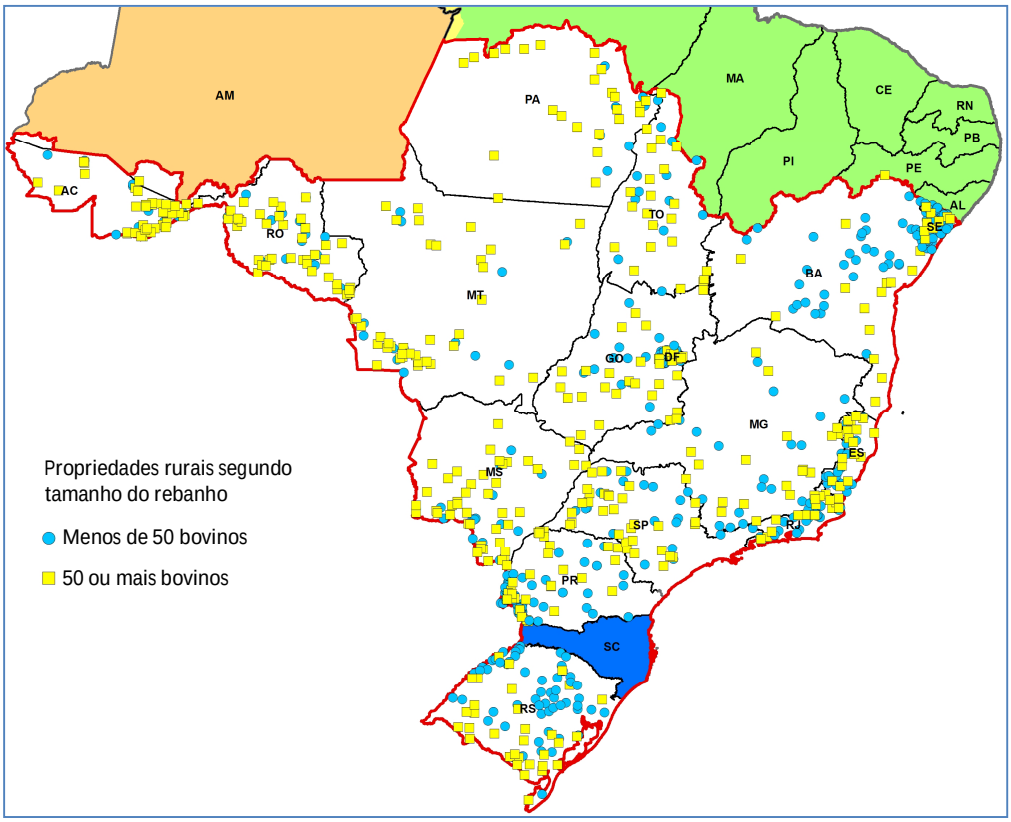

Figura 3. Distribuição geográfica das propriedades com colheita de amostras, segundo o tamanho de rebanho

Considerando os resultados gerais do estudo, na Figura 4 são disponibilizadas informações sobre percentual de bovinos classificados como protegidos (dados brutos), idade dos bovinos amostrados e média de vacinações (considerando apenas bovinos nascidos nas propriedades). A relação observada entre as referidas variáveis indica boa consistência entre os resultados obtidos e as informações levantadas.

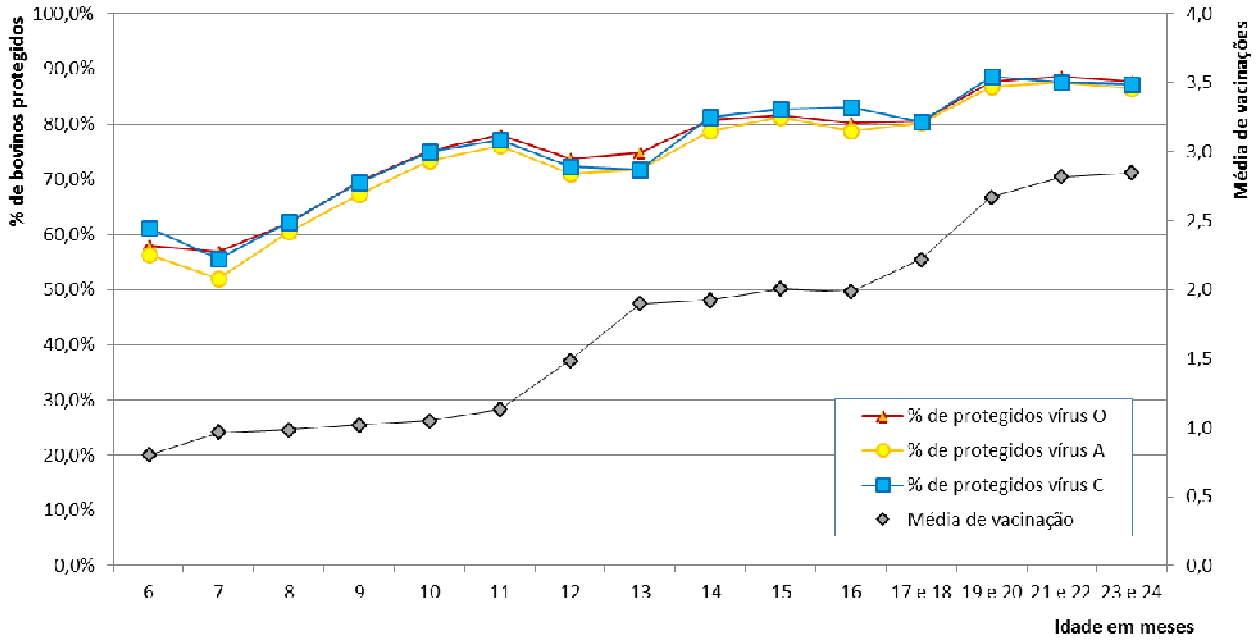

Figura 4. Percentual de bovinos protegidos e média de vacinação contra febre aftosa, segundo idade (em meses)

Departamento de Saúde Animal - Esplanada dos Ministérios - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - Bloco A (anexo) - Brasília – DF
cep: 70.043-900 - tel:+55 61 3218-2701 - fax:+55 61 3226-3446

Na Tabela 3, são apresentados os resultados das prevalências pontuais aparente e corrigida (incluindo para esta última o intervalo de 95% de nível de confiança) obtidas por subpopulação considerada no estudo. De forma geral, os valores médios do estimador corrigido para cobertura imunitária da população bovina localizada nos estados que integram a zona livre de febre aftosa com vacinação (considerada no presente estudo), medidos no final de um ciclo de vacinação, variaram de 56,3% a 97,8%, independente do tipo de vírus avaliado.

Tabela 03. Prevalências pontuais aparente e corrigida e intervalos de confiança para prevalência corrigida referentes ao total de bovinos protegidos, segundo região, UF e tipo de vírus.

Região	UF	Amostras	Vírus O					Vírus A					Vírus C				
			Prot.	Prev. Aparante*	Prev. Corrigida	IC 95%		Prot.	Prev. Aparante*	Prev. Corrigida	IC 95%		Prot.	Prev. Aparante*	Prev. Corrigida	IC 95%	
						Li	Ls				Li	Ls				Li	Ls
Fronteira	AC	189	148	80,1%	88,4%	87,4%	89,3%	143	77,6%	85,6%	84,6%	86,6%	154	83,4%	90,7%	89,7%	91,6%
	MS	189	151	82,6%	93,0%	92,3%	93,6%	155	84,9%	93,6%	93,0%	94,3%	157	85,7%	94,3%	93,7%	94,9%
	MT	191	165	87,5%	95,8%	95,2%	96,4%	161	85,5%	94,3%	93,5%	95,1%	160	85,4%	93,9%	93,1%	94,7%
	PR	206	127	62,1%	69,4%	68,2%	70,5%	130	57,8%	63,8%	62,5%	65,1%	120	52,5%	56,3%	55,0%	57,6%
	RO	196	166	85,6%	95,0%	94,4%	95,5%	161	84,0%	93,4%	92,8%	94,0%	168	87,8%	95,7%	95,2%	96,2%
	RS	193	138	73,6%	81,5%	80,6%	82,5%	139	74,8%	83,3%	82,5%	84,1%	139	74,5%	82,7%	81,9%	83,5%
Não-fronteira	AC	187	137	75,1%	85,1%	84,2%	86,0%	135	72,5%	84,1%	83,0%	85,3%	127	68,6%	78,7%	77,7%	79,8%
	BA	194	129	69,5%	75,4%	74,4%	76,4%	126	76,5%	84,0%	83,1%	84,8%	130	78,5%	86,8%	86,1%	87,6%
	DF	203	137	70,9%	76,1%	75,1%	77,2%	135	79,0%	82,4%	81,6%	83,3%	146	82,0%	88,1%	87,4%	88,9%
	ES	195	126	66,5%	75,0%	73,9%	76,2%	120	66,1%	75,1%	74,1%	76,1%	124	66,7%	76,5%	75,5%	77,6%
	GO	190	133	71,7%	82,0%	81,0%	83,0%	122	66,3%	75,3%	74,2%	76,4%	131	70,3%	81,1%	80,1%	82,1%
	MG	195	123	63,7%	71,7%	70,4%	72,9%	121	63,7%	72,5%	71,4%	73,6%	124	64,7%	73,8%	72,7%	74,9%
	MS	190	152	80,8%	92,8%	92,1%	93,5%	157	83,4%	93,4%	92,6%	94,3%	164	87,6%	94,9%	94,1%	95,7%
	MT	192	187	97,3%	97,8%	97,3%	98,2%	174	92,9%	96,1%	95,4%	96,8%	165	88,4%	94,9%	94,1%	95,6%
	PA	188	158	85,0%	94,7%	94,1%	95,4%	151	80,7%	92,5%	91,7%	93,3%	153	81,8%	93,2%	92,5%	94,0%
	PR	193	157	83,9%	89,7%	89,0%	90,5%	156	87,7%	94,0%	93,5%	94,6%	158	87,6%	94,6%	94,0%	95,1%
	RJ	194	110	58,3%	64,3%	63,0%	65,6%	115	61,3%	69,0%	67,9%	70,1%	114	61,2%	68,9%	67,7%	70,0%
	RO	191	156	83,6%	91,6%	90,9%	92,3%	147	82,0%	88,4%	87,6%	89,1%	158	87,3%	93,3%	92,7%	93,9%
	RS	204	117	58,5%	64,7%	63,3%	66,0%	109	60,1%	67,4%	66,1%	68,6%	113	64,4%	73,2%	72,1%	74,3%
	SE	199	123	63,2%	70,4%	69,2%	71,5%	123	71,2%	81,1%	80,1%	82,0%	125	73,5%	84,3%	83,4%	85,3%
	SP	199	136	69,6%	78,2%	77,1%	79,2%	136	70,1%	79,9%	79,0%	80,9%	140	72,8%	82,6%	81,7%	83,4%
	TO	192	157	82,5%	93,0%	92,3%	93,7%	137	74,3%	85,4%	84,5%	86,2%	159	84,6%	94,6%	94,0%	95,2%

* ajustada com base na participação (peso) do total de bovinos por estrato
Prot. = protegidos; IC 95% = intervalo com 95% de confiança; Li = limite inferior; Ls = limite superior

Especificamente para a região de fronteira internacional, das 6 UFs avaliadas, em 5 (83% do total) foram observados valores superiores a 81% para a cobertura imunitária para todos os tipos de vírus avaliados. O Paraná foi o único estado que apresentou valores de prevalência corrigida inferiores a 80% para a região de fronteira, independente do tipo de vírus.

De forma a permitir uma visão geral para a zona livre avaliada, as 22 subpopulações consideradas no estudo foram agrupadas em três grupos, de acordo com os valores médios da prevalência pontual corrigida:

- Grupo 1: subpopulações com valor igual ou maior a 90% para, pelo menos, dois tipos de vírus e nenhum valor inferior a 80% (excelente nível de imunidade de rebanho) → Mato Grosso do Sul (regiões de fronteira e não-fronteira); Mato Grosso (regiões de fronteira e não-fronteira); Pará; Paraná (região de não-fronteira); Rondônia (regiões de fronteira e não-fronteira); e Tocantins.
- Grupo 2: subpopulações com valor entre 80% e 89% para, pelo menos, dois tipos de vírus (satisfatório nível de imunidade de rebanho): Acre (regiões de fronteira e não-fronteira); Bahia; Distrito Federal; Goiás; Rio Grande do Sul (região de fronteira) e Sergipe.
- Grupo 3: subpopulações com valor inferior a 80% para pelo menos dois tipos de vírus (inadequado nível de imunidade de rebanho): Espírito Santo; Minas Gerais; Paraná (região de fronteira); Rio de Janeiro; Rio Grande do Sul (região de não-fronteira) e São Paulo (para este último Estado, observa-se que os valores para os três tipos de vírus, ficaram muito próximos ao ponte de corte de 80%).

Com base na classificação apresentada, destaca-se que 75% da população bovina existente na zona livre de febre aftosa com vacinação, considerada no presente estudo, encontra-se nas UFs pertencentes aos Grupos 1 e 2, ou seja, com índice médio de cobertura imunitária de rebanho igual ou superior a 80% para, pelo menos, dois tipos de vírus avaliados. Uma avaliação geográfica das subpopulações consideradas, segundo a classificação apresentada, está disponível na Figura 5.

Os resultados obtidos foram encaminhados a todos os SVEs que participaram do estudo, solicitando reforço nas estratégias de divulgação e fiscalização das etapas de vacinação contra a febre aftosa naquelas UFs com cobertura imunitária abaixo de 90% para, pelo menos, dois tipos de vírus, especialmente aos integrantes do Grupo 3, de forma a melhorar os níveis de imunidade de sua população bovina.

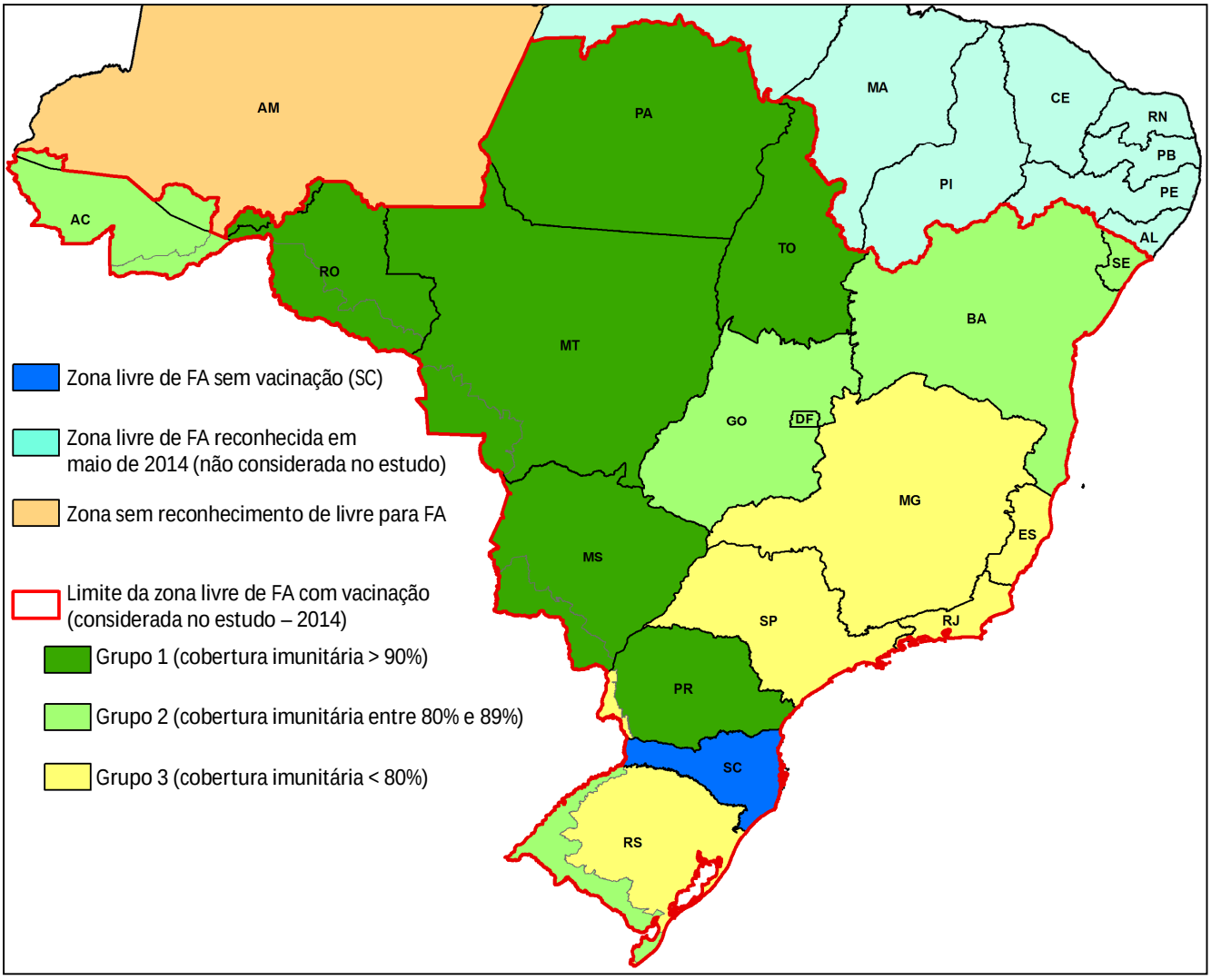

Figura 5. Representação geográfica das subpopulações envolvidas no estudo, segundo nível de cobertura imunitária (Grupos 1, 2 e 3)