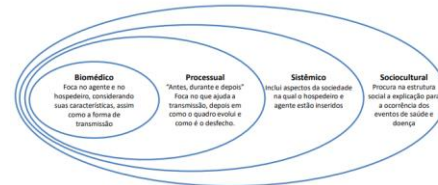


Determinantes da ocorrência de doenças

Disciplina: Epidemiologia
Profa. Trícia Maria F. de S. Oliveira

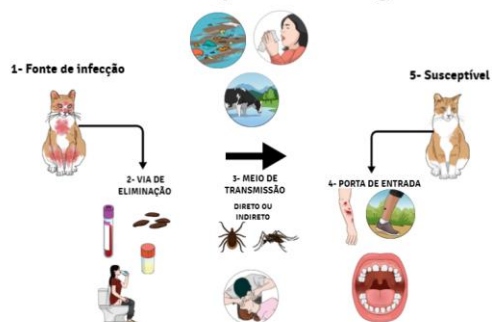
1

Revisão modelos de saúde-doença



2

Cadeia epidemiológica



3

Determinantes

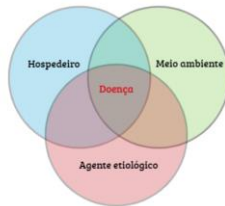
- ❖ Múltiplos fatores = determinantes
- ❖ Fator que ao modificar-se afeta a saúde de uma população

Monocausal X Multicausal

Uma única causa ou somatória de fatores?

4

Determinantes



5

Classificação dos determinantes

- 1) Primário e Secundário:
- 2) Intrínseco e Extrínseco
- 3) Associado ao agente, hospedeiro e ambiente

6

Classificação dos determinantes

- Primário
 - É a causa necessária para a enfermidade
 - Maior efeito na indução da doença
- Secundário
 - São os fatores predisponentes, cuja mudança favorece ou reforça a ocorrência
 - Habilitam o animal a desenvolver a doença

7

Classificação dos determinantes

- Intrínseco
 - Fatores internos ao hospedeiro
 - Fazem parte da constituição do organismo
- Extrínseco
 - Fatores externos ao hospedeiro
 - Fazem parte do ambiente
- Ambos podem ser primários ou secundários



8

Tabela 5.1 – Determinantes primários e secundários.

Determinantes primários	
Determinantes intrínsecos	Determinantes extrínsecos
Animados	
Endoparasitas	Ectoparasitas
Constituição genética	Vírus
Metabolismo	Bactéria
Comportamento	Fungos
	Protozoários
	Metazoários
	Artropodes
	Físicos
	Trauma
	Clima
	Radiação
	Estressores
	Químicos
	Excesso
	Deficiência
	Desequilíbrio
	Venenos
	Fotosensibilizadores
	Alérgicos

Determinantes secundários	
Determinantes intrínsecos	Determinantes extrínsecos
Constituição genética (sexo, espécie e raça)	Localização
Idade	Clima
Tamanho e conformação	Manejo (dieta, estabulação, manejo geral, uso do animal)
Estado hormonal	Trauma
Estado nutricional	Doença intercorrente
Estado imunológico	Estado vacinal
Estado funcional (prenhez, lactação)	Estressores
Comportamento	

Fonte: Thrusfield, 2004

9

Tabela 5.2 – Alguns determinantes do prurido canino. (Modificado de Thoday, 1980.)

Determinantes intrínsecos		Determinantes extrínsecos				
Doença interna	Temperamento	Trauma	Químicos	Dieta	Parasitas	Bactérias
Doença renal	Granuloma de	Abrasão	Irritantes	Deficiência	Pulgas	Causando:
Doença hepática	lambedura	Corpos	primários	de gordura	Percevejo	Impetigo
Diabetes mellitus		estranhos	relativos	Excesso de	Sarna:	juvenil
Má digestão ou		auriculares		carboidrato	Otodectes spp.	Saculite anal
má absorção		e nasais		Alta razão	Sarcoptes spp.	Impetigo
Tumores				potássio:cálcio	Trombicula spp.	Foliculite do
					Demodex (pustular)	cão de pelo
						curto
						Dermatite
						aguda úmida

Fonte: Thrusfield, 2004

10

Classificação dos determinantes

- Associado ao hospedeiro, ao agente e ao meio ambiente
- Doenças simples: monofatoriais
 - O agente patogênico é causa suficiente, é o determinante principal (Ex.: raiva, febre aftosa)
- Doenças complexas: multifatoriais
 - Depende da interação de vários fatores da tríade (Ex.: diarreia, prurido cutâneo)

11

EMPRESAS DE PRODUÇÃO ANIMAL



12

Determinantes associados ao hospedeiro

- **Idade**
 - Mais jovens X mais idosos
- **Sexo**
 - Determinantes genéticos
 - Determinantes hormonais
 - Determinantes ocupacionais
 - Determinantes sociais e comportamentais



13

Determinantes associados ao hospedeiro

- **Espécies e raças (genótipo)**
 - Distúrbios mendelianos
 - Distúrbios cromossomais
 - Distúrbios multifatoriais (herança poligênica)
- **Estado fisiológico**
 - Prenhez
 - Resposta imune



14

Determinantes associados ao hospedeiro

- **Receptividade:** capacidade do hospedeiro em permitir a multiplicação do agente
- **Susceptibilidade ou sensibilidade:** capacidade do hospedeiro em desenvolver a doença

Hospedeiros não receptivos
 Hospedeiros receptivos mas não sensíveis
 Hospedeiros sensíveis

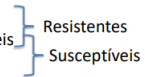


15

Determinantes associados ao hospedeiro

- **Resistente:** animal refratário ou imune.
- **Susceptível:** animal sensível, sem defesas.

Hospedeiros não receptivos
 Hospedeiros receptivos mas não sensíveis
 Hospedeiros sensíveis



16

Determinantes associados ao hospedeiro

A receptividade e a susceptibilidade vão influenciar diretamente na possibilidade de infecção e no desenvolvimento da enfermidade!

- Animal não se infecta
- Animal se infecta mas não desenvolve sinais clínicos
- Animal se infecta e desenvolve sinais clínicos (com diferentes níveis de gravidade)

17

DETERMINANTES ASSOCIADOS AO HOSPEDEIRO



18

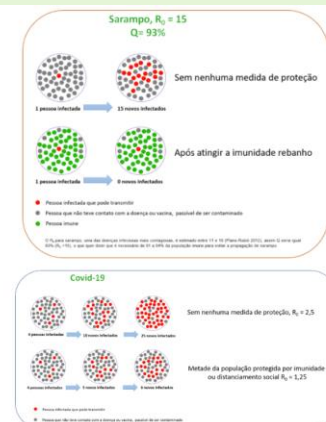
Determinantes associados ao hospedeiro

- **Imunidade coletiva ou de rebanho:**
 - Resistência específica de um grupo de indivíduos à introdução e/ou disseminação de um agente transmissível.
 - Tal resistência é baseada tanto no nível de imunidade de cada indivíduo quanto na proporção de indivíduos imunes presentes.
 - Quando é atingida a proporção ideal de imunes, as chances dos susceptíveis se encontrarem com uma fonte de infecção cai, pois a população imune serve de "barreira".

<https://jornal.usp.br/artigos/o-que-e-imunidade-de-rebanho-e-quais-as-implicacoes/>

19

R_0 , o "número de reprodução" de uma doença contagiosa, representa o número médio de pessoas que são infectadas por um único doente, antes deste se recuperar e se tornar imune, ou morrer.



20

Determinantes associados ao ambiente

- Devemos incluir a localização, o clima, manejo dos animais, outras espécies animais presentes e aspectos sócio-econômico-culturais.

Componentes do ambiente



21

Determinantes associados ao ambiente

- Ambiente físico-químico:

– Localização

- Formação geográfica
- Vegetação
- Clima



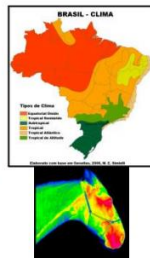
22

Determinantes associados ao ambiente

- Ambiente físico-químico:

– Clima

- Macroclima: temperatura, índice pluviométrico, radiação solar, vento de uma localidade
- Microclima: unidade de produção (baía, estábulo), solo, biológico (superfície do hospedeiro)



23

Determinantes associados ao ambiente

- Ambiente físico-químico:

– Manejo

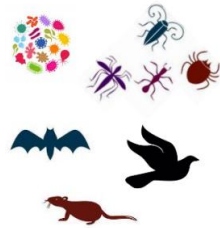
- Bem-estar X Estresse
- Densidade populacional
- Utilização do animal (carga, esporte, companhia)



24

Determinantes associados ao ambiente

- Ambiente biológico:
 - Microbiota
 - Presença de vetores
 - Animais silvestres
 - Animais sinantrópicos



25



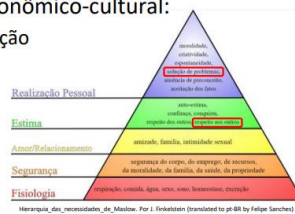
Desmodus rotundus



26

Determinantes associados ao ambiente

- Ambiente sócio-econômico-cultural:
 - Métodos de produção
 - Educação formal
 - Tecnologia
 - ...



“Em epidemiologia, há décadas se sabe que o código postal influencia mais a saúde que o genético. E isso continua em vigor com a COVID-19.”

<https://brasil.elpais.com/ciencia/2021-09-13o-que-os-epidemiologistas-aprenderam-com-o-coronavirus-apos-um-sino-e-melo-de-pandemia.html>

27

Determinantes associados ao agente

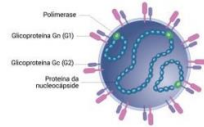
- **Agentes:** todas as substâncias, elementos ou forças, animadas ou inanimadas, cuja simples presença, presença excessiva ou ausência pode, mediante contato com um novo hospedeiro, constituir estímulo para perpetuar ou iniciar um processo doença. Podem ser biológicos, químicos, físicos ou psicossociais.

28

Determinantes associados ao agente

- **Variabilidade**

- Relacionada à variação genética que pode levar à variação antigênica, e portanto à melhores adaptações.

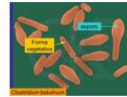


29

Determinantes associados ao agente

- **Viabilidade**

- É a capacidade de sobrevivência fora do hospedeiro.
- Quanto maior, melhores as chances de usar a via de transmissão indireta.



30

Determinantes associados ao agente

- **Antigenicidade**

- É a capacidade de desencadear uma resposta imune.
- Reage com anticorpos.



- **Imunogenicidade**

- É a capacidade de desencadear uma resposta imune protetora.
- Faz ativação de LT e LB.

31

Determinantes associados ao agente

- **Contagiosidade**

- É a capacidade de se propagar numa população.

- Taxa de ataque ou incidência

$$\frac{\text{número de infectados}}{\text{número de suscetíveis}} \times 100$$

- Taxa de ataque secundária

$$\frac{\text{número de infectados}}{(\text{número de suscetíveis} - \text{casos primários})} \times 100$$

32

Determinantes associados ao agente

• Infectividade

– Capacidade de penetrar e de se desenvolver no novo hospedeiro, ocasionando infecção.

- Dose infectante (ID50): dose necessária do agente para infectar 50% de uma população animal.

- **Infeccção:** presença de agentes no interior do organismo.
- **Infestação:** presença de agentes, geralmente macroscópicos, na superfície corporal.
- **Contaminação:** presença de agentes em superfícies inanimadas.
- **Colonização:** presença de microrganismos sem manifestação clínica e sem resposta imune.

33

Determinantes associados ao agente

• Poder de invasão

– É a capacidade de se propagar por diferentes órgãos após penetrar no hospedeiro.



34

Determinantes associados ao agente

• Patogenicidade

– É a capacidade de causar sinais clínicos.

$$\frac{\text{número de doentes}}{\text{número de infectados}} \times 100$$



35

Determinantes associados ao agente

• Virulência

– É a capacidade de gerar quadros graves da doença.

- Dose letal (LD50): corresponde a dose necessária para matar 50% de uma população animal.

- Taxa de virulência

$$\frac{\text{número de casos graves}}{\text{número de doentes}} \times 100$$

- Taxa de letalidade

$$\frac{\text{número de mortes}}{\text{número de doentes}} \times 100$$



36

Determinantes associados ao agente

• Evolução da infecção

- Desfecho: cura, seqüela ou morte
- Duração: aguda X crônica
- Estados de portador e latência
 - Portador: em incubação, assintomático e convalescente, o agente pode estar se multiplicando.
 - Latência: o agente não está em fase de multiplicação.

37

Determinantes associados ao agente

• Gradiente de infecção

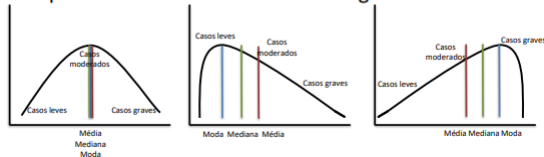
- Infecção inaparente, assintomática, silenciosa ou subclínica: ocorre invasão e multiplicação do agente, mas não é possível observar sinais clínicos.
- Infecção clínica ou doença: após a infecção, há presença de sinais clínicos não específicos (abortiva ou frustrada), típicos (manifestada) ou muito graves (fulminante).

38

Determinantes associados ao agente

• Gradiente de infecção

- Variedade de respostas e sinais que um animal pode demonstrar ao desafio do agente infeccioso

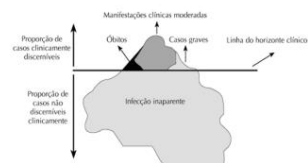


39

Determinantes associados ao agente

• Gradiente de infecção

Conceito de "Iceberg" em doenças infecciosas



40

Interação

- É preciso a interação de determinantes para a indução da doença.
- Há interdependência dos fatores determinantes para produzir um efeito.

Os determinantes não exercem seus efeitos isoladamente:

- Síndrome do estresse suíno (Genes em suínos + estresse);
- Carcinoma (papilomas + samambaias);

41

Tabela 5.3 – Exemplos de doenças causadas por infecções mistas. (Modificado de Rutter, 1982.)

Doença	Classificação	Agentes
Doença entérica (maioria das espécies)	I (III)	Enterotoxigênica <i>Escherichia coli</i> Rotavírus Coronavírus Calicivírus <i>Cryptosporidium</i> spp.
Rinite atófica (suínos)	I	<i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Pasteurella multocida</i>
Pododermite necrótica (ovinos)	II	<i>Arcanobacterium pyogenes</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i>
Pneumonia (ovinos)	II	Parainfluenza 3 <i>Pasteurella haemolytica</i>
Disenteria dos suínos	II	<i>Trigonema hyodysenteriae</i> <i>Ascaridia intestinalis</i>
"Colibacilose septicêmica" (galinha)	II	<i>Escherichia coli</i>
Doença respiratória (bovina)	III	Vírus da bronquite infecciosa <i>Mycoplasma bovis</i> <i>Mycoplasma dispar</i> Parainfluenza 3 Vírus respiratório sincicial Vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina <i>Pasteurella</i> spp. Outras bactérias
Mastite de verão (bovina)	III	<i>Arcanobacterium pyogenes</i> <i>Streptococcus indolicus</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>Coccus microaerophilus</i>

I = Agentes isolados podem reproduzir sinais clínicos, mas infecções mistas frequentemente ocorrem;
 II = Infecções mistas são essenciais, com interações cooperativas ou sinérgicas;
 III = Não se dispõe de evidências suficientes para uma classificação definitiva.

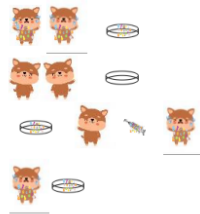
Fonte: Thrusfield, 2004

42

Postulado de Koch (ou Henle-Koch)

1877

1. A presença do agente deve ser sempre comprovada em todos os indivíduos que sofrem da doença em questão e, a partir daí, isolada em cultura pura.
2. O agente causador da doença em questão não pode ser encontrado em indivíduos saudáveis.
3. Uma vez isolado, o agente deve ser capaz de reproduzir a doença em questão, após a sua inoculação em animais experimentais.
4. O mesmo agente deve poder ser recuperado desses animais experimentalmente infectados e de novo isolado em cultura pura.



43

Crítérios de Hill

1965

- Critérios que tentam determinar se a associação é de "causa e efeito":
 1. **Força da associação:** quanto mais forte uma associação, mais provável que seja causal. A força da associação é medida pelo risco relativo ou pela razão de chances (*odds ratio*).
 2. **Consistência:** a relação deve ser condizente com os achados de outros estudos.
 3. **Especificidade:** exposição específica causa a doença.
 4. **Temporalidade:** causa deve ser anterior à doença.

44

Critérios de Hill

1965

5. Gradiente biológico (efeito dose-resposta): deve ser em gradiente, proporcional.
6. Plausibilidade biológica: A associação deve ter uma explicação plausível, concordante com o nível atual de conhecimento do processo patológico.
7. Coerência: os achados devem seguir o paradigma da ciência atual.
8. Evidências experimentais: Mudanças na exposição mudam o padrão da doença.
9. Analogia: com outra doença ou com outra exposição.

45

Postulado de Evans

1976

1. A prevalência da doença deve ser significativamente mais alta entre os expostos à causa suspeita do que entre os controles não expostos;
2. A exposição à causa suspeita deve ser mais frequente entre os atingidos pela doença do que o grupo de controle que não a apresenta, mantendo constante os demais fatores de risco;
3. A incidência da doença deve ser significativamente mais elevada entre os expostos à causa suspeita do que entre aqueles não expostos;
4. A exposição ao agente causal suspeito deve ser seguida de doença, enquanto que a distribuição do período de incubação deve apresentar uma curva normal;
5. Um espectro da resposta do hospedeiro deve seguir a exposição ao provável agente, num gradiente biológico que vai do benigno ao grave;

46

Postulado de Evans

1976

6. Uma resposta mensurável do hospedeiro, até então inexistente, tem alta probabilidade de aparecer após a exposição ao provável agente, ou aumentar em magnitude se presente anteriormente;
7. A reprodução experimental da doença deve ocorrer mais frequentemente em animais ou no homem adequadamente expostos à provável causa do que naqueles não expostos;
8. A eliminação ou modificação da causa provável deve diminuir a incidência da doença;
9. A prevenção ou modificação da resposta do hospedeiro face a exposição à causa provável deve diminuir a incidência ou eliminar a doença;
10. Todas as associações ou achados devem apresentar consistência com os conhecimentos no campo da biologia e da epidemiologia.

47

Exercício disponível no e-disciplinas!

Obrigada

48