Projecções para a incidência total de sarampo em Portugal até 2000

Gomes, MC^(*) e Gomes, JJ^(**)

Saúde em Números 13(1):1-3, 1998

- (*) Departamento de Biologia
 Faculdade de Ciências de Lisboa, Bloco C2, Piso 4
 Campo Grande, 1700 Lisboa
- (**) Departamento de Estatística e Investigação Operacional (DEIO); Centro de Matemática e Aplicações Fundamentais (CMAF) Faculdade de Ciências de Lisboa; Bloco C2, Piso 2 Campo Grande, 1700 Lisboa

1. Introdução

A vacinação anti-sarampo em Portugal iniciou-se em 1973, em regime de campanha, tendo sido integrada no Plano Nacional de Vacinação (PNV) em 1974 ⁷. Em 1987, a vacina passou a ser ministrada conjuntamente com a anti-rubéola e a anti-papeira (VASPR) ⁸ aos 15 meses de idade e, em 1990, foi introduzida a 2ª inoculação da VASPR aos 11-13 anos ⁹. O impacto da vacinação sobre a incidência do sarampo, permitiu uma redução do número de óbitos por complicações associadas à doença, do nível médio de 2.9 ano-¹ 10-⁵ habitantes, que caracterizou o periodo 1943-1973, para 0.1 a 0.5 mortos ano-¹ 10-⁵ habitantes e, actualmente em Portugal, o sarampo é mais uma causa de morbilidade que de mortalidade, tal como na generalidade dos paises industrializados onde foram implementados programas de vacinação.

Apesar destes progressos, o sarampo permanece endémico e exibe surtos epidémicos recorrentes, com uma persistência que só em parte pode ser explicada pelo facto da vacina ter uma eficácia inferior a 100% ¹¹. Na verdade, modelos matemáticos que representam os mecanismos de transmissão de doenças com as características do sarampo, prevêm que, apesar da vacinação, será muito difícil erradicar a doença e, além disso, a sua dinâmica natural originará surtos epidémicos que se repetirão com periodicidade regular durante muitos anos ^{12, 13, 14}.

Estas oscilações periódicas na incidência, característica de algumas doenças infecciosas, não é estranha aos investigadores portugueses, pois existem referências literárias às mesmas desde pelo menos meados do século ¹⁵. Contudo, tanto quanto pudemos apurar, só recentemente foi examinada a evidência estatística de que, em Portugal, as flutuações na incidência de doenças como o sarampo são mais regulares

do que seria de esperar por razões meramente devidas ao acaso ¹⁶. É possivel dissecar a série histórica de notificações do sarampo em Portugal (Figura 1), identificando as suas componentes estatisticamente significativas e combinando-as num modelo capaz de projectar o futuro próximo do sarampo em Portugal.

2. Dados

Os registos mais antigos de casos de sarampo em Portugal remontam ao periodo 1949-65 mas têm o inconveniente de serem intermitentes, estarem numa base anual e dizerem respeito apenas ao número de casos nas escolas do Distrito de Lisboa ¹⁷. A inclusão do sarampo na lista de doenças de notificação obrigatória deu-se apenas em 1987 ¹¹, numa altura em que a morbilidade da doença estava já fortemente reduzida pela vacinação em massa iniciada em 1973. A série de notificações que cobre o periodo 1987-97 é contudo regular (Figura 1), está publicada numa base mensal ^{18, 19} e tem carácter nacional, pelo que foi esta a série temporal escolhida para a análise e projecção do futuro da incidência do sarampo.

3. Métodos

Quando se procura interpretar o evoluir do número de notificações de uma doença infecciosa, numa base meramente fenomenológica, sem procurar descrever os complexos mecanismos de transmissão que lhe estão subjacentes, constata-se que há um número reduzido de factores que condicionam o número de notificações que foi registado num determinado mês^{16, 24}. Estes factores são a tendência geral da morbilidade da doença (pode, por exemplo, existir uma tendência geral decrescente devida ao impacto da vacinação), o mês em causa (certas doenças têm regularmente picos de incidência nos mesmos meses - Figura 2) e a existência de oscilações plurianuais regulares, devidas à dinâmica natural da doença na população (Figura 3).

Técnicas estatísticas apropriadas de autocorrelação e análise espectral ^{21, 22}, permitem detectar, isolar e representar matemáticamente as três componentes referidas - tendência geral, sazonalidade e oscilações plurianuais - presentes numa série histórica de notificações como a da Figura 1. Estas três componentes podem depois ser subtraidas da série original, dando origem a um "ruido residual" que, não obstante ser dificil de interpretar em termos de dinâmica da doença na população, pode ser modelado matemáticamente por técnicas apropriadas de autocorrelação.

O resultado final deste exercício é um modelo matemático, mais ou menos complexo (ANEXO), que descreve a série de notificações observadas. A qualidade da descrição ou, usando linguagem estatística, a percentagem de variação "explicada" pelo modelo, pode ser calculada, permitindo julgar até que ponto o modelo é um bom descritor da série de notificações. Quando o modelo é bom, pode ser usado para projectar o futuro próximo, com um intervalo de confiança suficientemente apertado para a projecção ter alguma utilidade prática.

4. Resultados e Discussão

4.1 O passado

Desde 1987 a incidência do sarampo tem apresentado uma tendência geral decrescente, consequência esperada¹⁴ da vacinação em larga escala iniciada em 1973. O impacto da vacinação, contudo, não fez desaparecer o forte carácter estacional da doença já presente antes da vacinação ¹⁶. Entre Março e Maio, o número de casos de sarampo é significativamente maior do que a média anual, sendo menor em Setembro e Outubro (Figura 2). A propensão para ocorrência de surtos epidémicos recorrentes, separados por um periodo interepidémico que aparenta durar 5 anos,

também não desapareceu com a vacinação (Figura 3). Estes surtos são previstos pela teoria matemática da dinâmica de doenças com as características do sarampo ^{12, 13, 14, 16}

4.2 O futuro

O modelo matemático final (detalhes no APÊNDICE) ajustado à série de notificações de sarampo, explicou 90.1% da variação total na referida série (Figura 4). Esta qualidade de ajuste, bem como as preocupações acerca da ocorrência de uma próxima epidemia em Portugal, levaram-nos a efectuar um exercício de projecção do futuro próximo. Com base no modelo, projectou-se a incidência de sarampo entre Janeiro de 1998 e Dezembro de 1999 e construiram-se intervalos de confiança de 95% para as previsões efectuadas (Tabela 1, Figura 4). Valerá a pena introduzir aqui uma distinção, entre *projectar* e *prever* o futuro ²³. Prever é dizer o que é que vai acontecer. Projectar é dizer o que se espera que aconteça, *caso as condições que determinam o modelo utilizado para projectar não se alterem*. No caso do sarampo, referimo-nos evidentemente ao esquema vacinal que marcou o periodo estudado (1987-97) e aos hábitos sócio-culturais dos portugueses que condicionam a transmissão do sarampo. O exercício aqui efectuado é evidentemente de projecção e não de previsão.

TABELA 1. Número médio mensal (Méd) esperado de notificações de sarampo em 1998 e 1999, segundo o modelo ajustado às notificações de 1987 a 1997. Apresentam-se também os limites inferior (L inf) e superior (L sup) de intervalos de confiança de 95% para a projecção.

Jan Fev Mar Abr Mai Jun Jul Ago Set Out Nov Dez

	L Inf	1	4	6	5	6	6	4	2	1	2	3	4
1998	Méd	7	20	32	29	32	31	20	10	4	8	15	22
	L sup	37	108	172	156	176	167	110	52	20	44	81	119
	L inf	6	15	21	16	14	10	4	1	0	0	0	0
1999	Méd	30	80	114	88	78	54	24	7	2	2	2	2
	L sup	162	433	619	476	423	292	128	37	9	11	12	12

O modelo indica que, na Primavera de 1998, dever-se-à já observar um aumento para aproximadamente o dobro do número de notificações dos meses homólogos em 1996-97. A próxima epidemia está contudo projectada para os meses de Fevereiro a Maio de 1999, com um pico de 114 notificações (intervalo de confiança: 21 a 619 notificações) em Março de 1999 (Tabela 1). Espera-se portanto uma epidemia de amplitude bastante inferior às de 1994 e de 1989 (Figura 4), consequência da tendência geral decrescente na morbilidade do sarampo.

APÊNDICE

O modelo matemático que foi ajustado à serie de notificações de sarampo, nos 132 meses do periodo 1987-97, é a soma das várias componentes de variação que estão incorporadas na referida série. Estas componentes são a tendência geral dos dados, a estacionalidade (Figura 2), as oscilações periódicas com periodo plurianual (Figura 3) e, finalmente, um resíduo x_m , obtido depois de subtrair aos dados originais todas as componentes anteriores. No modelo, o número de notificações no mês que tem o número de ordem m (m = 1, 2, ..., 132) é calculado pela seguinte soma de parcelas:

$$0.17 - 0.02 m + CE_m + OP_m + X_m$$
 (1)

sendo (0.17 - 0.02 *m*) a recta que representa a tendência decrescente e CE_m o valor do coeficiente de estacionalidade no mês *m* (valores na Figura 2). OP_m é a oscilação com periodo de 60 meses, uma soma de três curvas sinusoidais:

$$OP_m = -0.91 \cos(0.105 m) + 0.48 \sin(0.105 m) +$$
+ $0.32 \cos(0.21 m) - 0.64 \sin(0.21 m) +$
+ $0.28 \cos(0.42 m) - 0.24 \sin(0.42 m)$

Finalmente, o resíduo x_m do mês m é obtido pelo seguinte modelo autoregressivo: $x_m = 0.67 \ x_{m-1}$. Assim, a expressão para x_m na equação (1) é:

$$x_m = 0.67 [Ln y_{m-1} - (0.17 - 0.02 (m-1) + CE_{m-1} + OP_{m-1})]$$

sendo Ln y_{m-1} o logaritmo das notificações reais no mês m-1. As projecções para os 24 meses de 1998 e 1999 foram feitas com o modelo (1), fazendo o valor de m avançar progressivamente 24 unidades (m = 133, ..., 156) e usando o valor de CE adequado a cada mês.

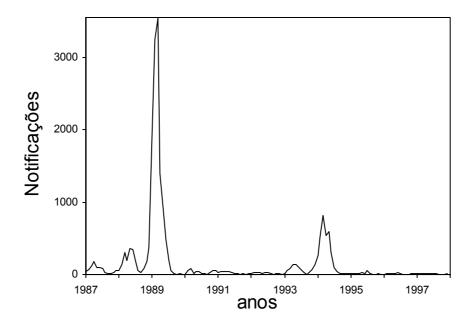


Figura 1. Número mensal de notificações de sarampo em Portugal entre 1987 e 1997, já sob influência da vacinação anti-sarampo.

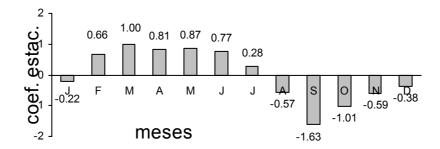


Figura 2. Coeficientes de sazonalidade do sarampo. Medem quanto é que a incidência do sarampo em cada mês se desvia (para mais ou para menos) do valor médio da incidência em todo o ano. Notar que a soma dos coeficientes é igual a zero.



Figura 3. Depois de remover a tendência e a componente estacional dos dados, os resíduos remanescentes (a cheio) foram ajustados por uma oscilação periódica com um periodo de 60 meses (a tracejado). Matemáticamente, a oscilação é uma combinação de 3 curvas sinusoidais, com periodos de 15, 30 e 60 meses.

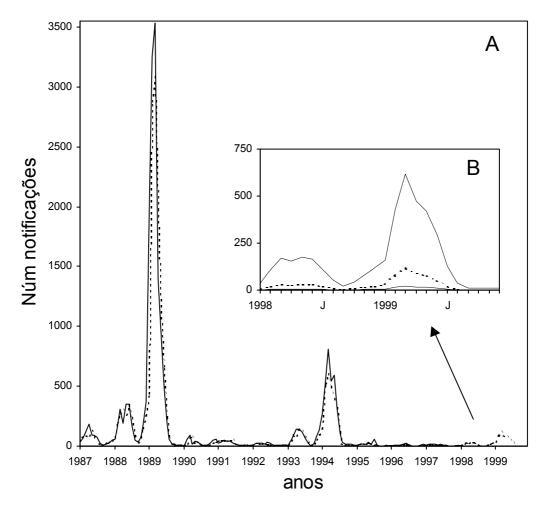


Figura 4. Notificações do sarampo em 1987-97 e previsões para 1998-99. **A.** Ajuste do modelo final (a tracejado) aos dados originais (a cheio) no periodo 1987-97 e previsões do número médio de notificações em 1998-99. Março 1999 é a data prevista para o pico da próxima epidemia, a qual deverá ter menor amplitude que a epidemia de 1994. **B.** Pormenor das previsões para 1998-99 (tracejado) com intervalos de confiança a 95% (a cheio leve).

Literatura citada

- **Walsh, JA** Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. IV. Measles. *Reviews of Infectious Diseases*, 1983; **5**: 330-340
- **McLean, AR; Anderson, RM** Measles in developing countries. Part I. Epidemiological parameters and patterns. *Epidem Inf*, 1988; **100**:111-133
- **DGE**. *Anuário Demográfico*. Direcção Geral de Estatística, Lisboa, 1930-34.
- 4 INE. Anuário Demográfico. Instituto Nacional de Estatística, Lisboa, 1935-67.
- 5 INE. Estatísticas Demográficas. Instituto Nacional de Estatística, Lisboa, 1968-71
- **INE**. Estatísticas da População Residente. Instituto Nacional de Estatística, Lisboa, 1980-97
- **Ministério da Saúde** Normas de vacinação do Programa Nacional de Vacinação. Circular Normativa nº 29/DTP de 6.08.85, DGCSP, Lisboa 1985
- **Ministério da Saúde** Programa de vacinação contra a parotidite epidémica. Norma de Serviço nº 5/DTP de 12.02.87, DGCSP, Lisboa 1987.
- 9 Ministério da Saúde Normas de vacinação do Programa Nacional de Vacinação.
 Circular Normativa nº 10/DTP de 4.09.90, DGCSP, Lisboa 1990.

- 10 Lima, G O sarampo que ainda temos. Saúde em Números, 1996; 11(2):9-14.
- **Gonçalves, G** Eficácia vacinal durante a epidemia de sarampo de 1988 e 1989, no Porto e arredores. *Arquivos de Medicina*, 1996; **10**(1):22-27.
- 12 Anderson, RM; May, RM Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control.
 Oxford Univ. Press, Oxford, 1991
- **Gomes, MC; Paulo, AC** Porque razão é tão difícil erradicar doenças infecciosas ? Consequências esperadas e inesperadas dos programas de vacinação. *Revista Portuguesa Doenças Infecciosas*, 1998; (in press).
- **Gomes, MC; Paulo, AC** O sarampo em Portugal: consequências potenciais da vacinação. *Acta Médica Portuguesa* (submetido em Janeiro de 1998).
- **Soares, C; Motta, C** Evolução das taxas de mortalidade e morbilidade de algumas doenças infecto-contagiosas em Portugal (1902-1952), breve comentário. Separata do Boletim dos Serviços de Saúde Pública, 1954; **1**(3, 4).
- **Gomes, MC; Gomes, JJ; Paulo, AC** Diphtheria, pertussis, and measles in Portugal during the XXth century: a time series analysis. Sob revisão em *Statistics in Medicine*, 1998
- **INE**. *Estatísticas da Educação*. Instituto Nacional de Estatística, Portugal, 1947-1965.

- **DGCSP**. Doenças de Notificação Obrigatória. Direcção Geral de Cuidados de Saúde Primária, Lisboa, 1981-89.
- **DGS**. Doenças de Declaração Obrigatória. Direcção Geral de Saúde. Divisão de Epidemiologia e Bioestatística, 1990-97.
- **Box, GEP; Cox, DR** An analysis of transformations. *Journal of the Royal statistical Society, Series B*, 1964; **26**:211-243.
- **Chatfield, C** *The Analysis of Time Series. An Introduction*. Chapman and Hall, London, 1980.
- **Wei, WWS** *Time Series Analysis. Univariate and Multivariate Methods.* Addison Wesley Pub. Com., Redwood city, Calif, 1990.
- **Caswell, H** *Matrix Population Models: Construction, Analysis and Interpretation*Sinauer, Sunderland, Mass. 1989

AGRADECIMENTOS

Parte do software utilizado neste trabalho foi gentilmente cedido pela Dra. Teresa Alpuim, do Departamento de Estatística da Faculdade de Ciências de Lisboa. A investigação de JJ Gomes foi parcialmente financiada por FCT, FEDER, PRAXIS XXI.

Resumo

A série histórica de notificações mensais de casos de sarampo em Portugal, no periodo 1987-97, foi estudada por técnicas de análise de séries temporais. A incidência média do sarampo apresentou tendência decrescente ao longo do periodo estudado, mantendo contudo um carácter marcadamente estacional, com máximos entre Março e Maio e mínimos em Setembro-Outubro. Detectou-se ainda uma oscilação estatisticamente significativa, com periodo de cerca de 5 anos, subjacente às epidemias de 1989 e 1994. Um modelo matemático ajustado à série de notificações explicou cerca de 90% da variação total e foi usado para projectar a incidência da doença em 1998 e 1999. A próxima epidemia de sarampo foi prevista para Fevereiro a Abril de 1999 e deverá ter amplitude inferior às epidemias de 1989 e 1994.

Abstract

Monthly records of notifications of measles cases in Portugal, from 1987 to 1997, were examined using techniques of time series analysis. During this period, the mean incidence of measles exhibited a decreasing trend and marked seasonal characteristics, with maximum in the months of March-May and minimum in September-October. Spectral analysis identified a statistically significant 5-year periodic oscillation which underlied the epidemic outbreaks of 1989 and 1994. A mathematical model that was fit to the data, accounting for about 90% ot total variation, forecasted the next epidemics of measles in Portugal for February-April of 1999.