

Medindo a ocorrência da doença: prevalência ou incidência?

Mário B. Wagner

Doutor em Epidemiologia (Universidade de Londres)
Professor Adjunto, Departamento de Medicina Social,
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Fonte:

Jornal de Pediatria 1998; 74:157-162.

Resumo

Objetivos: Revisar conceitos básicos sobre as medidas de frequência de doença. **Métodos:** Revisão de diversos livros de epidemiologia e bioestatística e de artigos selecionados. **Resultados:** As medidas de frequência de doença enquadram-se em duas grandes categorias: prevalência e incidência. A prevalência determina a proporção de indivíduos que têm a doença em um determinado momento no tempo. A incidência prediz o risco de que um indivíduo saudável venha a desenvolver a doença em um período de tempo. A prevalência está relacionada com a incidência na medida de que é proporcional ao produto da incidência com a duração média da doença. **Conclusões:** As medidas de frequência, ou seja, prevalência e incidência, são fundamentais para o estudo da ocorrência das doenças. Apesar de terem qualidades diferentes estão relacionadas entre si e complementam-se neste processo descritivo. No entanto, devido a suas características próprias essas medidas possuem aplicações específicas que devem ser respeitadas. Finalmente, para estimativas acuradas dessas medidas não se deve esquecer dos cuidados metodológicos na escolha de seus numeradores e denominadores, além de atentar para a forma adequada de cálculo.

Abstract

Objective: To review the concepts of measures of disease frequency. **Methods:** Review of a number of epidemiology and biostatistics textbooks and selected articles. **Results:** There are two broad categories of measures of disease frequency: prevalence and incidence. Prevalence determines the proportion of individuals who have a disease in a population in a moment in time. Incidence predicts the risk that a given healthy individual will develop the disease in a period of time. Prevalence is related to incidence to the extent that it is proportional to the product of incidence density and the mean duration of disease. **Conclusions:** Measures of disease frequency, i.e., prevalence and incidence, are essential for describing disease occurrence. Despite their intrinsic differences they share complementary roles in this descriptive process. However, their specific characteristics dictate ideal applications that should always be kept in mind. Careful consideration of methodological issues in selecting numerators and denominators, followed by proper calculations contribute to the accuracy of these measures.

Introdução

A epidemiologia pode ser resumidamente definida como sendo o ramo da medicina que estuda os padrões de ocorrência, a distribuição e os determinantes das doenças nas populações humanas¹. Para isso é preciso inicialmente medir a frequência ou ocorrência da doença. As medidas de frequência servem então de base para a formulação de hipóteses que serão testadas através da comparação de grupos de indivíduos com diferentes características ou com níveis variados de exposição a um determinado fator. Neste artigo serão revisadas as medidas de frequência de doença com suas características essenciais e forma de cálculo.

Medidas de frequência de doença

A forma mais básica de se determinar a frequência de uma doença é através da simples contagem dos indivíduos afetados. Este dado em determinadas circunstâncias pode ser relevante para a administração de serviços de saúde, mas em geral é de pouca importância epidemiológica, uma vez que nada informa sobre a população de referência. Em estudos epidemiológicos é necessário saber-se o tamanho da população ou grupo que deu origem aos casos e em que período de tempo isto ocorreu. Assim, via de regra são utilizadas medidas relativas que relacionam o número de casos da doença com a população ou grupo de origem.

De uma forma geral, existem três medidas matemáticas básicas que podem ser utilizadas para expressar tais relações. A *razão* é a simples divisão de uma quantidade pela outra, e não há necessidade de nenhuma relação específica entre o numerador e o denominador. É um termo geral e inclui outras medidas como proporção, porcentagem e taxa. A *proporção* é um tipo de razão onde aqueles no numerador estão necessariamente incluídos no denominador. Este tipo de medida é como uma fração e é freqüentemente expressa em percentual. A *Taxa* já é um tipo especial de razão onde temos obrigatoriamente embutida no denominador uma medida de tempo. Estas definições são aceitas por muitos epidemiologistas e apresentadas por diversos livros de métodos quantitativos em epidemiologia¹⁻³.

Apesar disso, na literatura médica de uma forma geral o termo *taxa* (*rate* em inglês) e, particularmente, na literatura brasileira os termos *coeficiente* e *índice* são usados de modo bastante inespecífico para referir-se tanto a razões, proporções ou taxas propriamente ditas⁴⁻⁶. Por isso, como estas expressões (razão, proporção e taxa) representam medidas diferentes e são utilizadas como termos intercambiáveis é aconselhável distingui-las para evitar erros de interpretação em estudos epidemiológicos.

As medidas de frequência de doença mais comumente utilizadas em epidemiologia enquadram-se em duas grandes categorias: prevalência e incidência⁷.

Prevalência

A prevalência mede a proporção de indivíduos em uma população que estão acometidos da doença em um determinado momento. É, portanto, uma medida estática (análoga a uma fotografia) relacionada a um ponto no tempo, mesmo que a coleta de dados ocorra durante dias, meses ou até anos. O numerador é composto de casos ativos no momento do estudo, sejam eles recentes ou antigos. A fórmula para o cálculo da prevalência (P) é

$$P = \frac{\text{número de indivíduos afetados em um determinado momento}}{\text{total de indivíduos estudados}}$$

Incidência

A incidência refere-se ao número de novos eventos ou casos novos que ocorrem em uma população de indivíduos em risco durante um determinado período de tempo. Existem duas formas de se medir incidência: a) incidência cumulativa e b) taxa de incidência ou densidade de incidência.

A *incidência cumulativa* fornece uma estimativa da probabilidade de um indivíduo desenvolver a doença durante um período específico de tempo e, por isso, é também chamada simplesmente de risco. Esta medida assume que todos os indivíduos identificados no início do seguimento foram acompanhados por todo o período em questão. O tempo de observação ou seguimento é variável, mas deve sempre ser claramente indicado. A fórmula proposta para incidência cumulativa (I_c) é

$$I_c = \frac{\text{número de casos novos detectados durante um determinado período de tempo}}{\text{total de indivíduos em risco no início do período}}$$

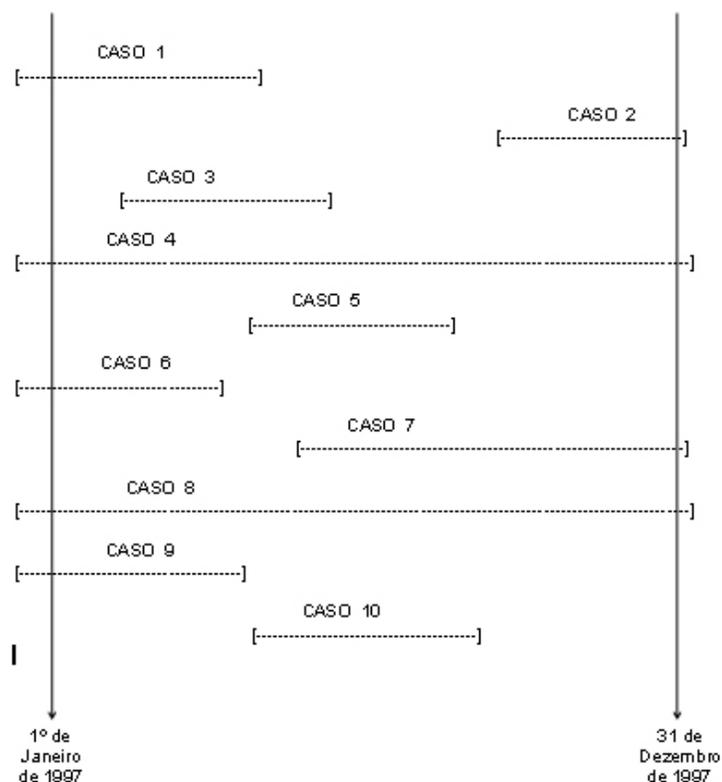


Figura 1: Casos da doença X em um grupo de 100 pacientes internados em uma clínica hipotética. (Modificado de Knapp RG & Miller MC. *Clinical Epidemiology and Biostatistics*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992, pp 93-94.).

Como pode ser visto na Figura 1, no dia 1º de janeiro de 1997 cinco pacientes de uma clínica hipotética (casos 1, 4, 6, 8 e 9) têm a doença X. Portanto, a prevalência da doença X nessa população em 1º de janeiro de 1997 é $5/100 = 0,05$. Esta quantidade também pode ser expressa em percentual, 5% ou em outra base numérica como 50 por 1000, 500 por 10 000, etc. Durante o período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 1997 ocorreram 5 novos casos (casos 2, 3, 5, 7 e 10) nessa clínica. Devido ao fato de que entre os 100 pacientes da clínica 5 já haviam desenvolvido a doença X no início do estudo (casos 1, 4, 6, 8 e 9), somente 95 estavam em risco de desenvolver a doença durante 1997. Assim, a incidência cumulativa da doença X em 1997 nessa clínica deve ser calculada como sendo $5/95 = 0,053$ ou 5,3% por ano.

Em estudos observacionais, p.e. tipo coorte, é comum que os indivíduos em seguimento não sejam acompanhados por períodos uniformes de tempo. Alguns são seguidos por meses, outros por anos e outros ainda podem ser perdidos do seguimento. Para levar em conta os períodos variáveis de seguimento e aproveitar o máximo da informação disponível, utiliza-se uma medida específica chamada taxa de incidência, também conhecida como *densidade de incidência*. Esta medida é considerada como sendo a taxa instantânea de desenvolvimento da doença por unidade de tempo. Assim, para calcular a densidade de incidência no numerador temos o número de casos novos e no denominador é utilizada a soma do tempo que cada indivíduo foi observado estando livre da doença. Esta quantidade recebe um nome bastante pomposo: pessoas-tempo em risco ou ainda pacientes-tempo em risco. Como a unidade básica de seguimento deve sempre ser especificada são encontradas expressões tais como pessoas-ano (*person-years* ou *pyears* em inglês), pessoas-mês ou até pessoas-dia. A fórmula da densidade de incidência é

$$Id = \frac{\text{número de casos novos detectados durante um determinado período de tempo}}{\text{soma total de pessoas tempo em risco}}$$

No cálculo do denominador da densidade de incidência fica subentendido que grupos variados de indivíduos podem contribuir para uma mesma quantidade de pessoas-tempo. Assim, o acompanhamento de uma pessoa por 20 anos, duas pessoas por 10 anos ou quatro pessoas por 5 anos resultam todos em 20 pessoas-ano de seguimento.

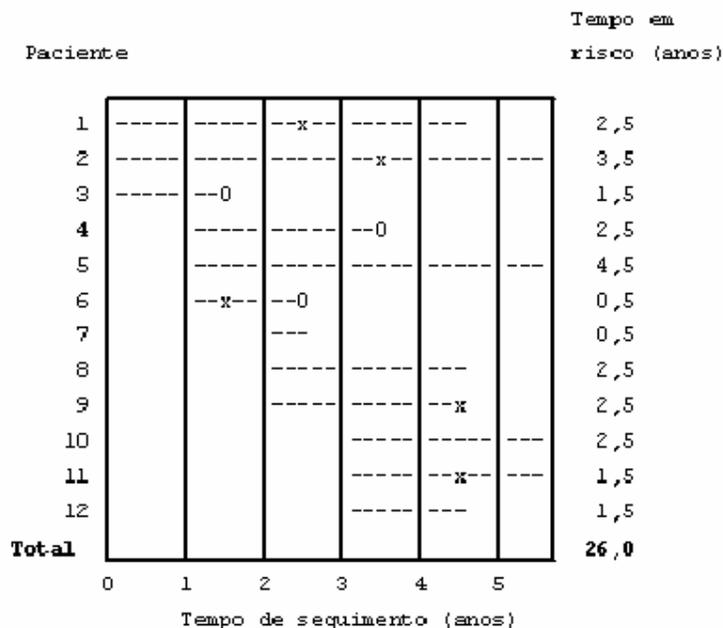


Figura 2: Representação esquemática do seguimento em um estudo epidemiológico hipotético conduzido por 5,5 anos, onde x = ocorrência do desfecho de interesse e 0 = morte. O tempo de seguimento em risco (expresso em pacientes-ano) acumulado para cada paciente está apresentado na última coluna. (Modificado de Kleinbaum DG, Kupper LL & Morgenstern H. *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. Belmont: Lifetime Learning Systems, 1982, pp 101-102.).

A Figura 2 representa um estudo de coorte hipotético conduzido durante 5,5 anos acompanhando um total de 12 pacientes. O estudo foi iniciado com três pacientes e três novos pacientes foram incluídos a cada ano subsequente. Durante o estudo cinco indivíduos (pacientes 1, 2, 6, 9 e 11) apresentaram o desfecho. Entre os sete restantes, três foram perdidos (pacientes 7, 8 e 12), dois morreram de causa não relacionada ao desfecho (pacientes 3 e 4) e dois estavam vivos e saudáveis (pacientes 5 e 10) no final do período de observação. O total de pessoas-ano em risco é obtido através da soma dos tempos individuais em risco registrados na última coluna na Figura 2. Assim temos que

$$\text{total de pessoas-ano em risco} = 2,5 + 3,5 + 1,5 + \dots + 1,5 = 26 \text{ pessoas-ano.}$$

Desta forma, a densidade de incidência para o desfecho de interesse (x) pode ser estimada através de $I_d = 5/26 = 0,1923$, ou 19,2 casos por 100 pessoas-ano de seguimento.

Para o cálculo das medidas de frequência é fundamental a composição adequada dos denominadores, que devem ser definidos de forma clara e precisa. No caso da incidência, o denominador deve conter somente aqueles indivíduos que estão em risco de adquirir a doença. Assim, aquelas pessoas que já estão acometidas da doença ou não tem como desenvolvê-la por questões de idade, sexo ou remoção do órgão alvo, devem, teoricamente, ser excluídos do denominador. Para doenças com baixa proporção de indivíduos afetados na população geral, ou seja, pequena prevalência, a impossibilidade da exclusão desses indivíduos do denominador tem um impacto negligenciável. No entanto, quando a prevalência é mais elevada e indivíduos que não estão em risco são incluídos no denominador o resultado é uma subestimativa da real incidência.

Existem algumas medidas de frequência de doença para fins especializados e entre essas destacamos: coeficiente de mortalidade geral, coeficiente de mortalidade infantil (e seus componentes), taxa de letalidade, taxa de ataque e, coeficiente de mal-formação congênita⁶. Na Tabela 1 são apresentadas essas e outras medidas de frequência de doença em maior detalhe.

Tabela 1: Algumas medidas de frequência de doença selecionadas entre as comumente usadas em saúde pública, incluindo a definição do tipo de medida e descrição dos numeradores e denominadores

Medida de Frequência	Tipo	Numerador	Denominador
Coeficiente de mortalidade geral	densidade de incidência	total de óbitos registrados durante o ano	população da área ajustada para o meio do ano
Coeficiente de mortalidade infantil	incidência cumulativa	nº de óbitos de menores de 1 ano durante o ano	total de nascidos vivos nessa área durante o ano
Coeficiente de mortalidade neonatal	incidência cumulativa	nº de óbitos de menores de 28 dias durante o ano	total de nascidos vivos nessa área durante o ano
Coeficiente de mortalidade infantil tardia	incidência cumulativa	nº de óbitos de crianças com idade entre 29 dias e menos de 1 ano durante o ano	total de nascidos vivos nessa área durante o ano
Coeficiente de mortalidade perinatal	incidência cumulativa	nº de nascidos mortos (28 semanas ou mais de gestação) + nº de óbitos de crianças com até 7 dias durante o ano	total de nascidos vivos nessa área durante o ano + nascidos mortos
Coeficiente de natimortalidade	incidência cumulativa	nº de nascidos mortos (28 semanas ou mais de gestação) ocorridos durante o ano	total de nascidos vivos nessa área durante o ano + nascidos mortos
Índice de mortalidade infantil proporcional	proporção	nº de óbitos de crianças menores de 1 ano	nº de óbitos totais
Taxa de letalidade	incidência cumulativa	nº de óbitos de determinada doença em um período de tempo específico	nº de casos desta doença neste mesmo período de tempo
Taxa de ataque	incidência cumulativa	nº de casos de uma doença	população exposta ao risco em um período limitado de tempo
Taxa de mal-formação congênita	prevalência	nº de nascidos com uma determinada anormalidade	total de nascidos vivos

Dentre as medidas citadas na Tabela 1, uma medida de frequência que pode ser usada na investigação de epidemias agudas é a taxa de ataque. A taxa de ataque é um tipo de incidência cumulativa que expressa a ocorrência de uma doença entre os membros de uma população por um período breve de tempo (horas ou dias) e, geralmente, após um evento específico de exposição. Como exemplo, podemos citar a investigação dos casos de intoxicação alimentar que se seguem após um banquete ou festa de confraternização.

Relações entre medidas de frequência de doença

A relação entre prevalência e incidência

A proporção de indivíduos afetados por uma doença em um determinado momento (prevalência) depende do surgimento de novos casos em função do tempo (incidência) e da duração desta doença desde seu início até a cura ou morte. Portanto, é lógico assumir que para uma doença com baixa incidência mas que tenha uma longa ou demorada resolução a prevalência será alta com relação à incidência. Por outro lado, mesmo que a incidência seja alta, mas se a duração for curta, seja por cura espontânea ou por morte, a prevalência não sofrerá um processo de acumulação como no caso anterior. Será, portanto, mais baixa apresentando valores iguais ou ligeiramente maiores que a incidência. Assim, de um modo geral assume-se que a prevalência é maior do que a incidência. Entretanto, no caso de doenças infecciosas agudas os valores de ambas se aproximam e quando lidamos com doenças crônicas a prevalência é, geralmente, bem maior. A partir desse raciocínio a relação entre prevalência e incidência pode ser estimada através de uma expressão matemática onde estima-se que a prevalência seja proporcional ao produto da densidade de incidência com a duração média da doença em questão.

$$P \approx Id \times \text{duração da doença}$$

A relação entre incidência cumulativa e densidade de incidência

Ainda nas relações entre medidas de frequência, pode-se estimar de forma simplificada o risco de desenvolvimento de doença em um determinado período de tempo (incidência cumulativa) partindo-se da densidade de incidência. Esta aproximação é válida quando o período de observação for curto. Nesta situação a incidência cumulativa é aproximadamente igual ao produto da densidade de incidência com o tempo de observação. Portanto, se a $Id = 0,6$ casos por ano, o risco de ocorrer um caso em uma semana é igual a Id em dias multiplicado por t . Desta forma, temos $Id = 0,6/365 = 0,0016$ por dia e $t = 7$ dias. Assim, o risco de observarmos um caso em uma semana é estimado por $Ic = Id \times t$, ou seja, $Ic = 0,0016 \times 7 = 0,0115$.

O risco de ocorrência de um evento durante um período mais longo de observação não é simplesmente $Id \times t$. Por exemplo, se $Id = 0,6$ por ano, o risco de um evento ocorrer durante um período de 5 anos claramente não é $0,6 \times 5 = 3,0$, uma vez que risco é uma probabilidade e deve sempre ser um valor entre 0 e 1. Nessas situações a fórmula para estimativa do risco ou Ic é

$$Ic = 1 - e^{-(Id \times t)}$$

onde e representa a base dos logaritmos naturais ou neperianos ($e = 2,718282$).

Assim, se $Id = 0,6$ por ano, o risco de um evento ocorrer em um período de cinco anos é $Ic = 1 - e^{-(0,6 \times 5)} = 0,9502$, ou seja, uma resposta muito mais coerente. Freeman & Hutchinson⁸ em seu clássico artigo apresentam uma discussão mais detalhada sobre as relações entre prevalência e incidência e outros aspectos sobre medidas de frequência de doença podem ser encontrados no artigo de Elandt-Johnson⁷.

Considerações finais

As medidas de frequência possuem aplicações nas estimativas de risco, no planejamento e avaliação de serviços de saúde e ainda podem ser usadas como auxiliares no estudo da utilidade de testes diagnósticos e opções terapêuticas. Devido a suas diferentes características, mencionadas anteriormente, tanto a prevalência como a incidência devem ser aproveitadas nas situações onde melhor se aplicam.

Como discutido anteriormente a prevalência é uma função tanto da incidência como da duração da doença. Por isso, é considerada fraca para estimar risco, ou seja, a probabilidade de que um indivíduo saudável venha a desenvolver a doença no futuro. Por exemplo, uma prevalência elevada pode estar indicando uma doença crônica e não uma situação de alto risco. Já a incidência cumulativa fornece uma estimativa bem mais adequada da probabilidade de ocorrência de doença sendo considerada uma boa preditora de risco. Desta forma, a incidência é bastante utilizada em estudos que avaliam a associação entre uma doença e potenciais fatores de risco.

No planejamento e avaliação de serviços de saúde a prevalência é importante para determinar as necessidades de equipamentos, materiais, medicamentos e pessoal. Além disso, com a prevalência podemos estimar o impacto de uma doença nos serviços de saúde. Por outro lado, a incidência pode ser utilizada para avaliar a efetividade de programas de prevenção e controle de doenças.

Na avaliação diagnóstica e terapêutica tanto a prevalência como a incidência podem ser de auxílio. Sabe-se, por exemplo, que o valor preditivo positivo de um teste depende da prevalência e que em opções terapêuticas, principalmente a nível populacional, necessitamos de prevalência (planejamento de ações) e informações sobre o risco associado aos tratamentos.

Para o cálculo das medidas de frequência, o uso de testes diagnósticos com elevada proporção de falsos positivos (baixa especificidade) ou a adoção de critérios muito flexíveis aceitando-se “casos prováveis” acarretam uma superestimativa tanto da prevalência como da incidência. Por outro lado, critérios diagnósticos muito rígidos na busca de “casos clássicos” levam a uma subestimativa da prevalência e da incidência. Outras situações que artificialmente alteram a estimativa da ocorrência da doença envolvem a pesquisa em prontuários médicos que podem ser incompletos e a aplicação de questionários a pacientes para investigar eventos no passado que sofrem do potencial vício de lembrança (*recall bias*).

Em conclusão, as medidas de frequência (prevalência e incidência) são fundamentais para o estudo da ocorrência das doenças. Apesar de terem qualidades diferentes estão relacionadas entre si e complementam-se neste processo descritivo. A prevalência é essencialmente estática e descreve o estado já estabelecido da doença em um grupo em um momento no tempo. A incidência, por outro lado, é dinâmica e tem potencial para estimar o risco de desenvolvimento da doença. No entanto, devido a suas características próprias essas medidas possuem aplicações específicas que devem ser respeitadas. Finalmente, não se deve esquecer dos cuidados metodológicos na escolha de seus numeradores e denominadores, além de atentar para a forma adequada de cálculo.

Referências

1. Hennekens CH and Buring JE. *Epidemiology in Medicine*. Borton: Little, Brown & Company, 1987.
2. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: Principles and quantitative methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1982.
3. Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Boston: Little, Brown and Company, 1986.
4. Kramer MS. *Clinical Epidemiology and Biostatistics: A Primer for Clinical Investigators and Decision-Makers*. London: Springer-Verlag, 1988.
5. Laurenti R, Jorge MHPM, Lebrão ML, Gotlieb SLD. *Estatísticas de Saúde*. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária Ltda, 1985.
6. Rouquayrol MZ. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1994.
7. Elandt-Johnson RC. Definition of rates: Some remarks on their use and misuse. *Am J Epidemiol* 1975; **102**: 267-271.
8. Freeman J and Hutchison GB. Prevalence, incidence and duration. *Am J Epidemiol* 1980; **112**: 707-723.