

EPIDEMIOLOGIA

exercícios **indisciplinados**

STELA NAZARETH MENEGHEL

TOMO
EDITORIAL

EPIDEMIOLOGIA

© da autora
1ª edição 2015

Direitos reservados desta edição: Tomo Editorial Ltda.

A Tomo Editorial publica de acordo com suas linhas e conselho editoriais que podem ser conhecidos em www.tomoeditorial.com.br

Editor

João Carneiro

Editora assistente

Krishna Chiminazzo Predebon

Revisão

Moira Revisões

Capa, projeto gráfico e diagramação

Krishna Chiminazzo Predebon

Tomo Editorial

Imagem da capa

Vatsi Meneghel Danilevicz

Texto da aba

Carmen Fontes de Souza Teixeira

M541e Meneghel, Stela Nazareth.
Epidemiologia: exercícios indisciplinados / Stela Nazareth Meneghel.
Porto Alegre : Tomo Editorial, 2015.
232 p.

ISBN 978-85-86225-90-1

1. Epidemiologia. 2. Saúde Coletiva. I. Título.

CDU 616-036.22

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca Pública do Estado do RS, Brasil)

Este livro foi financiado pela FAPERGS/Capes, por meio do edital 06/2013:
Programa Editoração e Publicação de Obras Científicas. A distribuição é
gratuita e dirigida aos programas de pós-graduação e cursos da área da saúde.

Tomo Editorial Ltda. Fone/fax: (51) 3227.1021
tomo@tomoeditorial.com.br www.tomoeditorial.com.br
Rua Demétrio Ribeiro, 525 CEP 90010-310 Porto Alegre RS

EPIDEMIOLOGIA

exercícios **indisciplinados**

STELA NAZARETH MENEGHEL

Colaborações de

CLAUDIA ARAÚJO DE LIMA

ÉLIDA HENNINGTON

ROGER FLORES CECCON

VATSI MENEGHEL DANILEVICZ



PORTO ALEGRE

2015

como identificar os determinantes das doenças?

STELA NAZARETH MENEGHEL

O BICHO

Manuel Bandeira

*Vi ontem um bicho
Na imundície do pátio
Catando comida entre os detritos.
Quando achava alguma coisa,
Não examinava nem cheirava:
Engolia com voracidade.
O bicho não era um cão,
Não era um gato,
Não era um rato.
O bicho, meu Deus, era um homem.*

INTRODUÇÃO

O principal objetivo dos estudos epidemiológicos é entender os determinantes de um problema de saúde, ou responder a pergunta “por quê?”, a ser formulada em relação a uma situação inusitada, a uma epidemia, a um agravo novo, a um comportamento diferente do habitual em relação a uma doença.

Os estudos epidemiológicos podem ser descritivos ou analíticos, estes últimos possuem uma hipótese a ser testada, tentando responder a pergunta: “será que as pessoas que estão expostas a uma situação X têm mais chance de apresentar a doença do que as que não estão expostas?” Assim, fazemos uma distinção inicial entre os “expostos” e “os não expostos” a determinadas situações que entendemos como prejudiciais à saúde, a partir da qual tentamos descobrir quem desenvolverá a doença. Feita estratificação, é fundamental a classificação dos grupos, já que classificações incorretas mudarão o sentido da investigação e os resultados posteriores.

É importante utilizar um mesmo critério de caso para poder fazer comparações. Os casos são definidos por meio da padronização das manifestações clínicas e das evidências epidemiológicas. Quando se estiver operando em um contexto de investigação epidemiológica de uma doença desconhecida, é importante iniciar com um critério de caso amplo, mais sensível, que permita incluir todos os casos prováveis, mesmo que eles sejam descartados mais tarde (Brasil, 2002).

Ao estratificar as pessoas de um estudo em “expostas” ou “não expostas”, podem ocorrer problemas na seleção dos grupos de estudo ou na mensuração dos efeitos que podem levar a erros nos resultados obtidos. Costumam-se chamar esses erros de vieses ou erros sistemáticos,

vícios, tendenciosidades ou ainda *bias*. Os mais conhecidos são os chamados vícios de seleção, aferição e/ou confusão.

Os vícios de seleção acontecem quando há diferenças sistemáticas de características entre as pessoas selecionadas para o estudo e as que não são, ou quando os grupos que compõem a população não estão devidamente representados. Muitas vezes estudamos apenas as pessoas que procuram os serviços. Quando fazemos essa seleção, não podemos generalizar os resultados para a população.

Vícios de aferição ocorrem quando os achados do grupo estudado diferem dos da população por problemas de mensuração ou aferição. Pode ocorrer por uma série de razões, por exemplo, quando se usam critérios diagnósticos ou instrumentos diferentes entre o grupo de casos e o grupo de controles, ou quando o pesquisador sabe quem são os doentes e investiga de modo mais aprofundado a exposição entre eles.

Vícios de confusão acontecem quando o resultado de um estudo pode ser atribuído a algum fator ou variável que não foi levado em consideração no estudo. A variável de confusão está associada tanto à exposição quanto ao desfecho pesquisado, não se trata de um elo entre a exposição e a doença. O maior problema é quando a variável é desconhecida e seus efeitos não podem ser identificados (Pereira, 1995).

Atividade 1

Descreva cada um dos tipos de vícios que podem ocorrer em estudos epidemiológicos (seleção, aferição e confusão).

.....

Os estudos epidemiológicos geralmente são observacionais, ou seja, são delineados a partir

de como as pessoas estão naturalmente expostas a fatores de risco em seu dia a dia: uns fumam enquanto outros não fumam, uns trabalham em ambientes insalubres e outros em locais arejados, algumas pessoas são pobres e outras ricas e assim por diante.

Os delineamentos observacionais mais usados para realizar estudos epidemiológicos são os estudos transversais, os ecológicos, os estudos de casos e controles e de coorte. Muitas vezes numa mesma pesquisa trabalham-se dois ou mais modelos analíticos; são estudos “aninhados” em outros e têm a vantagem de potencializar os resultados economizando recursos e tempo.

Alguns autores usam o termo *fator de risco* para designar exposição, e *desfecho* para indicar a condição em estudo, que na realidade pode ser doença, morte, sobrevida ou efeito adverso de alguma tecnologia, medicamento ou intervenção.

Abordaremos de modo resumido as principais características de cada um dos modelos, e a seguir exemplificaremos com investigações realizadas.

TIPOS DE ESTUDOS

ESTUDOS ECOLÓGICOS

Os estudos ecológicos abordam agregados populacionais que podem ser áreas geográficas ou séries temporais, analisando comparativamente indicadores globais, muitas vezes por meio de correlações entre variáveis ambientais e saúde. Os indicadores que podem ser usados são médias referentes à população total, a qual é composta por subgrupos com características internas diferentes. Nestes estudos usam-se como unidade de observação os dados referentes a agregados populacionais e não a indivíduos. A

análise pode ser feita para microrregiões, unidades da federação, províncias, bairros de uma cidade ou mesmo países como um todo.

Uma das limitações destes estudos é que não se podem fazer inferências individuais dos resultados que foram obtidos nos agregados; a este viés denomina-se “falácia ecológica”. A falácia ecológica consiste na suposição de que os dados de uma área se referem à população total enquanto que, na verdade, correspondem a uma média das ocorrências por subgrupos com características internas diferentes. O principal problema analítico deste tipo de investigação é considerar que os mesmos indivíduos são ao mesmo tempo portadores do problema de saúde e expostos ao fator de exposição. Uma das maneiras de tentar contornar este problema é usando agregados de menor tamanho e com relativa homogeneidade interna (Almeida Filho; Rouquayrol, 1992).

Muito se têm criticado as falácias ecológicas, porém pouco se fala das falácias individualistas ou falácias atomísticas que acompanham os estudos epidemiológicos tradicionais, cujos dados de um grupo de indivíduos são generalizados para a população, sem muita reflexão crítica (Aquino et al., 2011).

A maior vantagem dos estudos ecológicos é trabalhar com dados gerados pelos sistemas de informações oficiais: dados do DATASUS, IBGE, IPEA, FEE, entre outros, e potencializar as análises e usos dessas informações pelas instituições públicas. Além disso, há situações que afetam toda uma população e ficam invisíveis em estudos que tomam por base o indivíduo. Assim para estudar os efeitos da poluição ambiental que atinge a todos em um bairro ou cidade, é imprescindível que se compare com a população de outro bairro ou cidade. Em nosso entendimento, os estudos ecológicos são os que mais se aproximam da abordagem da saúde coletiva.

Atividade 2

No estudo de Émile Durkheim sobre o suicídio realizado no século passado, foi observado que nas regiões onde havia maiores taxas de suicídio também havia uma proporção maior de pessoas de religião luterana (Durkheim, 1982). Comente estes achados.

.....

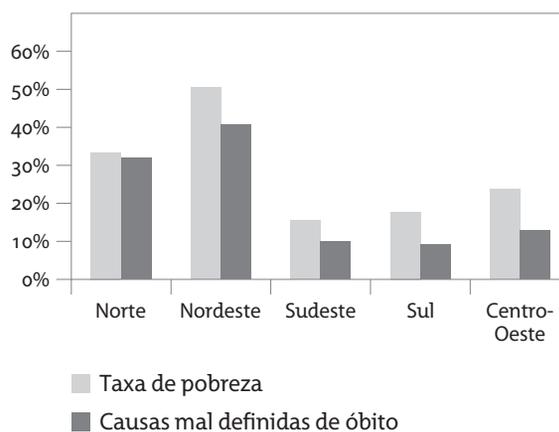
Atividade 3

Na figura ao lado é apresentada a distribuição da proporção de óbitos por causas mal definidas entre idosos e a taxa de pobreza (proporção da população com renda *per capita* inferior a meio salário-mínimo), segundo a macrorregião brasileira. Responda as seguintes questões: qual a unidade de observação deste estudo, a posição do investigador e a

direção temporal? Que tipo de estudo é esse? Então, qual o delineamento do estudo? Como você interpreta os resultados da figura 1?

FIGURA 1

Proporção de óbitos mal definidos entre idosos, segundo macrorregiões (Brasil, 1997)



Fonte: Lima-Costa et al. (2009)

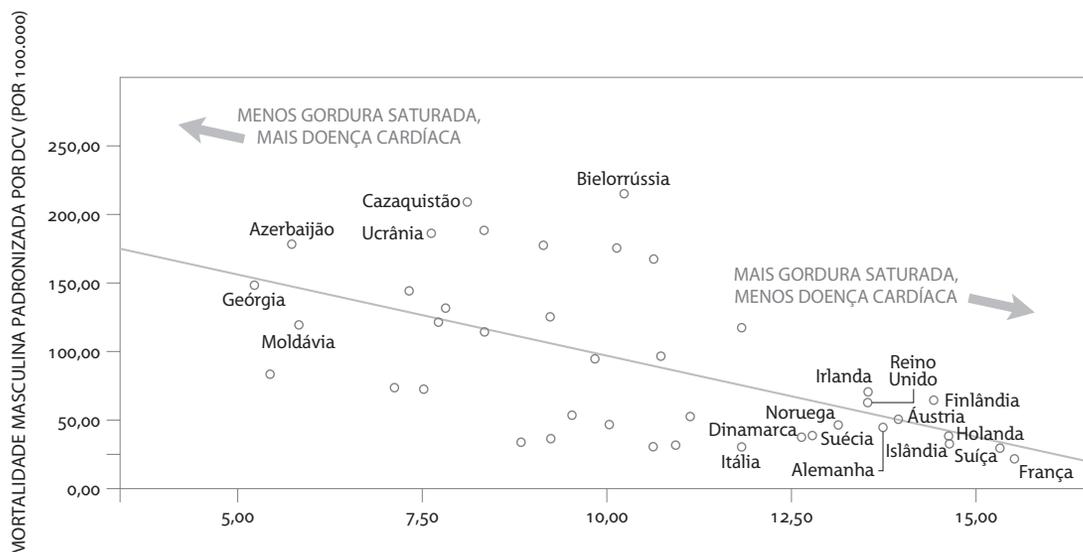
.....

Atividade 4

Discuta os resultados do estudo apresentado a seguir.

FIGURA 2

Relação entre doença cardíaca e consumo de gordura saturada (Países europeus, 2012)



Fonte: Stunning (2012).

ESTUDOS TRANSVERSAIS

Os estudos transversais ou seccionais aferem, num mesmo momento, a exposição e o desfecho, geralmente a partir de amostras populacionais. É necessário que a doença tenha uma prevalência elevada na população (em torno de 10%), caso contrário há a possibilidade de não se encontrarem casos da doença sob investigação.

Rápidos e relativamente baratos, são excelentes para descrever características populacionais, para obter material em inquéritos sorológicos e explorar aspectos controversos de questões referentes à saúde ou ainda conhecer opiniões sobre determinados assuntos; em suma, possibilitam investigar problemas comuns em saúde coletiva.

Essas investigações produzem “instantâneos ou fotografias” da situação de saúde de um grupo populacional. São chamados de estudos seccionais, transversais ou de prevalência porque caracterizam em um só momento a situação de saúde/doença do grupo, como se estivessem seccionando ou fotografando a população. Contrastam com a definição de investigação longitudinal, entendida como estratégia em que causas e efeitos são considerados em momentos históricos diferentes. Também chamados de *cross-sectional* ou *surveys*, a última designação oriunda dos trabalhos dos cientistas sociais. Um dos primeiros *surveys* foi realizado por Karl Marx que enviou um questionário para 25 mil trabalhadores na França (Klein; Bloch, 2003).



Estudos de prevalência podem ser usados para averiguar a prevalência de um agravo em uma amostra de pessoas ou ainda para verificar se existe associação entre desfechos e possíveis determinantes. A simultaneidade com que a informação é coletada sobre o fator em estudo e o desfecho não permite que se saiba se as possíveis causas aconteceram antes ou depois do desfecho, situação denominada *causalidade reversa*.

Podem ser realizados vários subtipos de estudos seccionais (Almeida Filho; Rouquayrol, 1992), destacando-se:

- Pesquisas com grupos em tratamento;
- Inquéritos em atenção primária em saúde;
- Inquéritos domiciliares: uma ou várias fases de coleta, recomendando-se que o processo de coleta, para que não se alterem os resultados, não ultrapasse três meses.

Atividade 5

Discuta os resultados obtidos em um dos primeiros inquéritos populacionais sobre prevalência de hipertensão no Rio Grande do Sul (figura 3). Os sujeitos da pesquisa foram grupados de acordo com o setor da ocupação (setor primário, secundário e terciário) e nível (A representando os proprietários da terra, donos dos meios de produção e profissionais liberais e B representando os trabalhadores). Comente os achados.

TABELA 1

Médias ajustadas de pressão arterial, segundo setor econômico (Rio Grande do Sul, 1978)

Setor econômico	Posição no trabalho	Pressão sistólica	Pressão diastólica	n
Nunca trabalhou		129,5	72,4	545
Primário	A	124,2	67,5	99
	B	128,4	70,6	735
Secundário	A	122,3	69,8	48
	B	129,9	73,0	804
Terciário	A	123,6	71,9	208
	B	128,3	72,7	1.808

Fonte: Costa e Klein (1985).

Os estudos transversais podem apresentar algumas limitações: eles permitem pouco conhecimento sobre a história da doença e prognóstico. Outra limitação é a *causalidade reversa*, ou seja, não é possível averiguar claramente o que aconteceu antes, se o desfecho ou a exposição. Isso ocorre porque se investiga em um mesmo momento as possíveis causas e desfechos, além do fato que a própria situação da doença pode propiciar mudança nos hábitos de uma pessoa.

Também podem ocorrer distorções devido à super-representação de indivíduos que permanecem mais tempo no estudo, comparados com os sujeitos que estiveram expostos em períodos curtos de tempo. Em último lugar, há interferência da duração da doença; assim, doenças de longa duração são super-representadas (doenças crônicas e de pouca gravidade) e doenças de curta duração são sub-representadas (doenças agudas e crônicas graves, de elevada letalidade).

A grande vantagem deste tipo de estudo é a possibilidade de inferência dos resultados para a população total, possibilidade nem sempre presente nos outros tipos de delineamento.

Atividade 6

Um estudo transversal sobre infarto do miocárdio e hábito de fumar encontrou 10% dos infartados tabagistas contra 20% de fumantes na população sadia. Como você explica os resultados acima, pensando nas limitações dos estudos apontadas acima?

.....

Atividade 7

Procure um estudo transversal nas bases de dados nacionais, leia e apresente sucintamente o método que foi usado na sua realização.

.....

ESTUDOS DE CASOS E CONTROLES

O estudo de casos e controles inicia com a identificação de um grupo de “casos” ou doentes e, após, a seleção dos controles para, retrospectivamente, buscar conhecer a exposição ao suposto fator causal da doença. São estudos longitudinais e retroanalíticos, também chamados de retrospectivos, ideais para doenças raras.

Uma das primeiras preocupações é adotar um critério único de “caso”, de modo que eles sejam relativamente homogêneos. Os controles são pessoas saudáveis ou portadores de uma moléstia cujas causas prováveis sejam diferentes às da doença em estudo. Geralmente, ca-

sos e controles são pareados segundo algumas variáveis – as mais comuns são idade e sexo –, podendo-se agregar outras. O pareamento deve ser feito para eliminar diferenças na composição dos grupos que podem influenciar o aparecimento da doença, em vez das variáveis que se está pesquisando.

A informação sobre as exposições a possíveis fatores de risco é realizada por meio de entrevistas nas quais se procura saber quem esteve exposto ao fator de risco no passado. Esses estudos estão sujeitos a eventuais erros de memória, já que o informante pode confundir o que apareceu em primeiro lugar e achar que a doença surgiu antes do presumível fator de exposição.

Estudos de casos e controles



Estudos de casos e controles são ideais para o estudo de doenças raras e de longo período de incubação ou de latência. Relativamente baratos, possibilitam avaliar a etiologia das doenças; identificar fatores prognósticos e avaliar o impacto de intervenções terapêuticas ou diagnósticas. Como desvantagens pode-se analisar apenas um desfecho de cada vez e são muito suscetíveis a vieses, especialmente viés de seleção de casos e controles, além de problemas de memória dos informantes acerca dos fatores de exposição.

Para evitar vícios de seleção, utilizam-se dois meios:

- 1 | Realizar a amostragem dos casos e controles a partir de uma mesma fonte, e utilizando a mesma técnica.
- 2 | Parear os casos e controles para torná-los comparáveis com respeito a fatores constitucionais que não sejam considerados fatores causais. Utilizam-se dois ou mais controles para cada caso. Os controles podem ser hospitalares, populacionais, vizinhos ou amigos dos casos.

Para evitar vícios na obtenção da informação, é preciso utilizar dados registrados antes da ocorrência do desfecho; e usar a técnica de cegamento, tanto em relação à situação da exposição quanto ao desfecho.

As variáveis igualmente presentes ou ausentes em ambos os grupos jamais poderão ser presumidas como causa provável da doença, contrariamente a associação de um fator a um dos grupos que é forte evidência a favorecer uma inferência causal (Almeida Filho; Rouquayrol, 1992).

Os estudos de casos e controles não produzem medidas de ocorrência de doenças porque não utilizam denominadores populacionais, mas permitem obter um tipo de associação denominada *odds ratio*, razão de chances ou razão de produtos cruzados, que se aproxima do risco relativo em doenças de baixa incidência populacional.

Atividade 8

Dos agravos abaixo relacionados, qual é mais indicado para ser pesquisado por meio de estudo de casos e controles? Por quê?

- () ebola
- () hipertensão arterial
- () malformações congênitas
- () diabetes
- () varíola
- () depressão
- () escabiose

.....

UM EXEMPLO DE ESTUDO DE CASOS E CONTROLES

Um estudo realizado em 1961 após ter havido uma epidemia de malformações congênitas na Alemanha comparou crianças com focomelia

(malformação nos membros superiores) com outras sem a malformação. Das 46 mulheres que tiveram bebês malformados, 41 haviam tomado talidomida entre a quarta e nona semana de gestação e, no grupo controle, nenhuma havia tomado a medicação. Este tipo de estudo é adequado para eventos que afetam um grupo relativamente pequeno de pessoas, quando se suspeita de uma exposição específica, no caso a entrada da talidomida no mercado para ser usada como antiemético na gestação.

14/10/2013 09h49 - Atualizado em 14/10/2013 09h57

Fabricante de talidomida será julgada por malformações na Espanha

Remédio era receitado para tratar enjoos da gravidez nos anos 50 e 60. Uso do medicamento provocou malformação em milhares de crianças.

ESTUDOS DE COORTE

Tipo de estudo que se inicia com uma população inteira ou comunidade onde as pessoas são grupadas como portadoras ou não portadoras de um determinado fator de risco. O objetivo é verificar, ao longo do tempo, as diferenças no surgimento da doença investigada (desfecho) entre os dois grupos estudados.

Também chamados de estudos de segui-

mento, longitudinais ou de *follow up*, pelo fato de que partem de um grupo de pessoas sadias – expostas ou não a possíveis fatores de risco – e acompanham estas pessoas ao longo do tempo, examinando-as periodicamente para verificar o aparecimento das doenças em estudo. O desenho longitudinal propõe, como sequência lógica da pesquisa, a antecipação das possíveis causas e a busca posterior de seus efeitos.

Estudos de coorte



Esse é o único tipo de estudo que permite calcular a incidência de uma doença e o risco relativo. Caros e demorados, não se prestam a doenças raras. Tais estudos estão sujeitos a perdas, abandono dos participantes e mudanças nas condições de exposição, ou seja, durante o estudo indivíduos expostos a um determinado fator podem deixar de sê-lo e vice-versa.

A investigação prospectiva tem como objetivo o acompanhamento diacrônico da coorte (evolução no tempo), determinando diferenças na velocidade com que surge a doença nos subgrupos de expostos e não expostos. Podem ser delineados três tipos de coortes (Almeida Filho; Rouquayrol, 1992):

- Estudo prospectivo concorrente: a coorte é acompanhada desde o momento da exposição até o momento do encerramento do estudo;
- Estudo prospectivo não concorrente ou coorte histórica: esse estudo identifica coortes em algum ponto do passado com a seleção de seus componentes no momento atual;
- Estudo ambispectivo: estudo longitudinal ao mesmo tempo retrospectivo (para avaliar a exposição ao fator de risco) e prospectivo (em relação ao acompanhamento da ocorrência da doença).

ESTUDO DE FRAMINGHAM: UM EXEMPLO DE ESTUDO DE COORTE

Iniciado em 1948 por iniciativa do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, o estudo tinha o objetivo de identificar fatores de risco na gênese de doenças cardiovasculares. A cidade de Framingham, com 20 mil habitantes, foi escolhida devido à estabilidade da população e à disponibilidade de serviços médicos. Aproximadamente 10 mil pessoas na cidade encontravam-se na faixa etária de 30 a 62 anos, de onde foi selecionada uma amostra de 6,5 mil pessoas de ambos os sexos. Cada pessoa foi examinada bianualmente durante 20 anos. Encontrou-se associação entre doenças cardiovasculares e os seguintes fatores de risco: nível de colesterol sérico, hipertensão arterial, obesidade e hábito de fumar.

Antes de Framingham, os médicos acreditavam que a osteoporose fazia parte do processo natural de envelhecimento, assim como a hipertensão arterial. Além disso, a ideia de que se poderia identificar e modificar os fatores de risco – termo cunhado no estudo – em relação à doença cardíaca não fazia parte da prática médica convencional. (The Framingham heart study, s.d.).

Atividade 9

Como você faria um estudo de coorte para relacionar o uso de agrotóxicos e câncer?

21/11/2012 20h01 - Atualizado em 21/11/2012 20h01

Agricultores expostos a agrotóxicos podem sofrer de alergias e câncer

Venenos têm efeito cumulativo e ficam no organismo por mais tempo. Agricultores estão mudando para cultura orgânica para fugir do agrotóxico.

Atividade 10

O texto abaixo apresenta um estudo considerado clássico pelos estudiosos da mortalidade infantil no Brasil: *Mortalidade Infantil e Estrutura Agrária no Rio Grande do Sul*, escrito por Cesar Victora e Nelson Blank.

Os coeficientes de mortalidade infantil (CMI) das 24 microrregiões do Rio Grande do Sul para o ano de 1972 foram correlacionadas com 12 variáveis relativas à estrutura agrária e com 5 indicadores socioeconômicos. O CMI foi significativamente maior ($p < 0,05$) nas áreas de latifúndio, pecuária e assalariamento do homem do campo, e foi inferior nas regiões de minifúndio, agricultura e maior parte da população vivendo no campo e dedicada à agricultura. O CMI não esteve correlacionado com educação, habitação, assistência médica, disponibilidade de casas bancárias, mas houve correlação positiva com saneamento básico ($p < 0,01$). Os presentes achados sugerem a importância da estrutura agrária e do modo de produção na determinação das diferenças observadas na epidemiologia da mortalidade infantil no Rio Grande do Sul,

com as variáveis relacionadas à atenção médica curativa (leitos hospitalares) desempenhando papel aparentemente secundário. (Victora; Blank, 1980).

- A | A que tipo de delineamento corresponde esse estudo?
- B | Qual é o desfecho?
- C | Quais as variáveis independentes?
- D | Qual o principal achado da pesquisa?

Atividade 11

Em uma pesquisa sobre malformações congênitas, o pesquisador comparou um grupo de 40 mulheres que tiveram bebês malformados com 60 outras mães de bebês sem problemas. Em relação à história de consumo de medicamentos durante a gestação, o pesquisador encontrou 35 respostas afirmativas entre as mães que tiveram bebês com problemas e 29 respostas afirmativas no segundo grupo de mães.

- A | Que tipo de estudo é este?
- B | Qual o desfecho estudado?
- C | Qual a variável de exposição?
- D | É possível acontecer algum tipo de viés neste estudo? Se sim, qual(is)?

Atividade 12

A partir do tema “mortalidade infantil”, esquematize um estudo de coorte, um de casos e controles, um transversal e um ecológico.

.....

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO E DE IMPACTO

Nos estudos epidemiológicos, um dos objetivos é verificar até que ponto as exposições que estamos pesquisando podem ser responsáveis pela ocorrência de doenças. É muito difícil afirmar que uma exposição causa uma doença; assim, o mais aceito é o uso de medidas de associação entre possíveis causas e desfechos em saúde. Essas medidas podem ser do tipo razão: a/b (número de casos em expostos divididos por número de casos em não expostos) ou diferenças: a-b (número de casos em expostos subtraídos dos casos em não expostos). As medidas tipo *razão* mais usadas são: o risco relativo, a razão de chances ou *odds ratio* e a razão de prevalências.

As medidas de associação tipo razão são adequadas para estimar o efeito de um fator de exposição. Se você quiser saber mais sobre estas medidas, leia no livro *Epidemiologia* do Roberto Medronho (2003), o capítulo: Medidas de efeito e medidas de associação (Kale, Costa, Luiz, 2003).

RISCO RELATIVO

É uma das medidas mais importantes nos estudos epidemiológicos. Trata-se de uma relação ou razão entre a incidência nos expostos e a incidência nos não expostos. A proporção de incidência tem o sentido de probabilidade de adoecer e representa o risco médio de adoecer

dos dois grupos: expostos e não expostos. É obtida da seguinte maneira:

$$\text{Risco relativo} = \frac{\text{Incidência nos expostos}}{\text{Incidência nos não expostos}}$$

Se usarmos uma tabela de dupla entrada (tabela 2x2) relacionando exposição (pessoas expostas e não expostas) com desfecho ou doença (pessoas doentes e saudas), obteremos a seguinte relação:

Exposição/ doença	Expostos	Não expostos	População total
Doentes	a	b	a+b
Sadios	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Incidência nos expostos (IE) = a/a+b

Incidência nos não expostos (INE) = c/c+d

Risco relativo = IE/INE

Quando maior que um, o risco relativo representa uma possibilidade de que o fator de exposição em estudo esteja associado à doença em questão. Quando os valores do risco relativos são menores que 1, dizemos que a exposição funciona como fator de proteção. Para valores de RR que vão de 1 a 2, costuma-se explicar a variação em termos percentuais. Assim, um RR de 1,2 significa 20% a mais de possibilidade da doença ocorrer entre os expostos.

RAZÃO DE CHANCES OU ODDS RATIO

Em estudos do tipo casos e controles não se pode calcular o risco relativo porque não sabemos qual a população de expostos e qual a população de não expostos ao fator em estudo. Assim, utilizam-se estimadores do risco relativo, que se chamam *odds ratio* ou *razão de chances*. A razão de *odds* indica se a chance de desenvolver uma

doença no grupo de expostos é maior ou menor do que entre o grupo de não expostos. Não se refere à probabilidade ou o risco de uma população adoecer, mas à chance (odds) ou uma razão.

O cálculo da razão de odds é feito conforme a fórmula abaixo:

$$\text{Odds ratio} = \frac{ad}{cd}$$

A chance de adoecer é uma medida tipo razão, onde o numerador (probabilidade de adoecer) não está contido no denominador (1 – probabilidade de adoecer). Risco é uma medida de frequência tipo proporção, em que o numerador está contido no denominador, logo risco e chan-

ce são conceitos diferentes.

As vantagens do *odds ratio* compreendem o fato de que ele pode ser estimado diretamente de um estudo de casos e controles. Quando a doença não é comum, o OR obtido a partir de um estudo de coorte ou caso-controle pode ser interpretado como RR (Kale, Costa e Luiz, 2003).

RAZÃO DE PREVALÊNCIAS

A razão de prevalências verifica a prevalência de doentes entre os expostos em relação aos não expostos. A fórmula de cálculo é a que segue:

$$\text{Razão de prevalências} = \frac{PE \text{ ou } a / a+b}{PNE \text{ ou } c / c+d}$$

Atividade 13

Calcule as prevalências percentuais para o uso de anticoncepcionais segundo classe social, para o estudo abaixo e complete a tabela. Divida o número absoluto em cada classe pelo total na classe (ex: Classe A = $13/48 \times 100 = 27,1$; Classe B = $64/162 \times 100 = 39,5$) Após divida a prevalência percentual de cada classe pelo primeiro extrato que é o padrão (RP=1). Assim: Classe B = $39,5/27,1 = 1,46$, etc. Discuta os resultados.

TABELA 3
Prevalência de uso de anticoncepcionais orais (São Leopoldo, 2006)

Variável	n	Prevalência (%)	Razão de prevalência	Intervalo de confiança 95%	p-valor
Anticoncepcionais orais					
Classe econômica*					
Classe A	48	13	1,00		<0,01
Classe B	162	64	1,46	0,88-2,41	
Classe C	262	127	1,79	1,11-2,89	
Classes D e E	153	78	1,88	1,15-3,07	
Escolaridade (em anos)					
15 ou +	70	28 (40,0)	1,00		0,19
11-14	191	89 (46,6)	1,16	0,84-1,61	
8-10	109	59 (54,1)	1,35	0,97-1,89	
5-7	150	60 (40,0)	1,00	0,71-1,42	
0-4	107	47 (43,9)	1,10	0,77-1,57	

Fonte: Carreno et al. (2006).

O Epi Info permite calcular os riscos relativos, *odds ratio* e intervalos de confiança para os riscos, apresentando os valores exatos de p.

MEDIDAS TIPO DIFERENÇA

As medidas de associação tipo *diferença* são: o risco atribuível ou diferença de riscos (RA) e o risco atribuível proporcional (RAP).

RISCO ATRIBUÍVEL OU DIFERENÇA DE RISCOS (RA)

O risco atribuível informa o efeito da exposição no excesso de risco da doença no grupo de expostos em relação aos não expostos, ou seja, mostra o peso de outras causas ou exposições que estão relacionadas à incidência, além da exposição. O RA é a diferença expressa na fórmula:

$$RA = IE - INE$$

RISCO ATRIBUÍVEL PROPORCIONAL (RAP)

Trata-se do risco atribuível expresso em percentual em relação à incidência nos expostos, ou seja:

$$RAP = \frac{IE - INE}{IE} \times 100$$

MEDIDAS DE IMPACTO

As medidas de associação tipo razão são usadas para medir o efeito de um fator de exposição. Para se estimar o excesso de risco atribuível à exposição na população geral, é necessário calcular as medidas de impacto. Assim o Risco atribuível (RA) e o Risco atribuível proporcional

(RAP) podem ser medidos na população e denominados: Risco atribuível populacional (RApop) e Risco atribuível populacional proporcional (RAPpop).

RISCO ATRIBUÍVEL POPULACIONAL (RApop)

O RApop ou risco atribuível populacional é calculado através da estimativa da incidência populacional (média ponderada da incidência nos expostos e incidência nos não expostos). O fator de ponderação é a prevalência de exposição. Assim, a incidência na população é dada pela fórmula:

$$I_{pop} = (IE \times PE) + [INE \times (1 - PE)]$$

O risco atribuível populacional ou Risco atribuível de Levin estima a proporção do risco total na população associada à exposição e é expressa por:

$$RA_{pop} = I_{pop} - INE$$

RISCO ATRIBUÍVEL PROPORCIONAL POPULACIONAL (RAPpop)

O risco atribuível percentual na população é o percentual de casos que se deve ao fator de risco em uma população específica submetida a uma determinada incidência do fator de exposição (média entre incidência nos expostos e não expostos) e é calculado com a fórmula:

$$RAP_{pop} = \frac{I_{pop} - INE}{I_{pop}} \times 100$$

Quando a frequência da exposição na população é pequena, mesmo que a força da associação (RR) seja grande a fração atribuível na população é pequena.

Atividade 14

Foram estudados trabalhadores de uma indústria química. Entre os operários expostos à anilina, foram detectados, após cinco anos de seguimento, 15 casos de câncer de bexiga. Eram 720 homens no 1º ano, 700 no 2º e 690 nos três últimos anos da pesquisa. Entre os trabalhadores não

expostos à anilina (1.000 operários) foram encontrados 5 casos do mesmo tipo de câncer.

- A | Que tipo de estudo é este?
- B | Calcule o risco relativo, o risco atribuível e risco atribuível percentual.
.....



Literatura

Leia a crônica “O ovo” de Luis Fernando Verissimo, 23/07/99, jornal *Zero Hora* que brinca com o estilo de vida que levamos: o da Pizza Hut, o do seguro de vida, o do número único, o do controle total, por meio da metáfora do ovo.

Agora essa. Descobriram que o ovo, afinal, não faz mal. Durante anos nos aterrorizaram. Ovos eram bombas de colesterol. Não eram apenas desaconselháveis, eram mortais. Você podia calcular em dias o tempo de vida perdido cada vez que comia uma gema. Cardíacos deviam desviar o olhar se um ovo fosse servido num prato vizinho: ver ovo fazia mal. E agora estão dizendo que foi tudo um engano, o ovo é inofensivo. O ovo é incapaz de matar uma mosca. A próxima notícia será que bacon limpa as artérias. Sei não, mas me devem algum tipo de indenização. Não se renuncia a pouca coisa quando se renuncia ao ovo frito. Dizem que a única coisa melhor que o ovo frito é sexo. A comparação é difícil. Não existe nada no sexo comparável a uma gema deixada intacta em cima do arroz depois que a clara foi comida, esperando o momento de prazer supremo, quando o garfo romperá a fina membrana que a separa do êxtase e ela se desmanchará, sim, se desmanchará, e o líquido quente e viscoso correrá e se espalhará pelo arroz como as gazelas douradas entre lírios de Gileade nos cantares de Salomão, sim, e você levará o arroz à boca e o saboreará até o último grão molhado, sim, e depois ainda limpará o prato com pão. Ou existe e eu é que tenho andado na turma errada. O fato é que quero ser ressarcido de todos os ovos fritos que não comi nestes anos de medo inútil. E os ovos mexidos, e os ovos quentes, e as omeletes babadas, e os toucinhos do céu e, meu Deus, os fios de ovos. Os fios de ovos que não comi para não morrer dariam várias voltas no globo. Quem os trará de volta? E pensar que cheguei a experimentar ovo artificial, uma pálida paródia de ovo que, esta sim, deve ter me roubado algumas horas de vida a cada garfada infeliz. Ovo frito na manteiga! O rendado marrom das bordas tostadas da clara, o amarelo provençal da gema... Eu sei, eu sei. Manteiga ainda não foi liberada. Mas é só uma questão de tempo.



no cinema

O óleo de Lorenzo traz a história de um menino com doença rara que leva a uma degeneração no cérebro e à morte prematura. Os pais começam a estudar e a pesquisar realizando uma verdadeira investigação etiológica e encontram possibilidades de deter o avanço da doença. *Tempo de despertar* mostra um ensaio clínico desenvolvido por um neurologista em hospital psiquiátrico, usando L-DOPA, droga que estava sendo testada com pacientes com doença de Parkinson. Inicialmente há uma melhora no grupo de pacientes que receberam a droga, porém seguem-se efeitos adversos, fazendo com que a pesquisa precise ser interrompida. *O jardineiro fiel* mostra um ensaio clínico realizado na África com pessoas portadoras de HIV e denuncia o descompromisso ético com que muitos estudos são realizados por grandes companhias farmacêuticas na atualidade. Os três filmes trazem métodos epidemiológicos alinhados a diferentes interesses e contextos.



O óleo de Lorenzo
(*Lorenzo's oil*, George Miller, 1992)



Tempo de despertar
(*Awakenings*, Penny Marshall, 1990)



O jardineiro fiel (*The constant gardener*, Fernando Meirelles, 2005)

PARA FINALIZAR...

Uma crítica ao modelo de risco é que ele reduz a causalidade a um sem-número de fatores. Assim as pessoas mais pobres apresentam maior quantidade de câncer de pulmão porque fumam; maior prevalência de infartos porque sofrem os efeitos do estresse e maiores frequências de obesidade porque a dieta é gordurosa. Porém ninguém questiona o porquê deste acúmulo de agravos em uma mesma classe social. A velha questão dos epidemiologistas sociais de que os pobres adoecem mais por todas as causas. O modelo de risco escamoteia esta questão ao perguntar por que um indivíduo

adoece e outro não, em vez de perguntar por que um grupo, um estrato ou uma classe social tem uma taxa maior de doença do que outro (Marmot, 2005).

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA FILHO, N. ; ROUQUAYROL, M. Z. *Introdução à epidemiologia moderna*. 2. ed. Rio de Janeiro: ABRASCO, 1992.
- AQUINO, R. et al. Estudos ecológicos. In: ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M.L. *Epidemiologia e saúde: Fundamentos, métodos e aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 175-185.

BARATA, R. B. *Meningite: uma doença sob censura?* São Paulo: Cortez, 1988.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. *Epidemiologia básica* 2. ed. São Paulo: Santos, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília: Funasa, 2002. v. 1.

CARRENO, I.; DIAS-DA-COSTA, J.S.; OLINTO, M.T.S.; MENEGHEL, S.N.. Uso de métodos contraceptivos entre mulheres com vida sexual ativa em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. v. 22, n.5, 2006. p. 1.101-1.109.

CARVALHEIRO, J. R. Processo migratório e disseminação de doenças. In: ABRASCO. *Textos de Apoio Ciências Sociais I*. Rio de Janeiro: ABRASCO, 1979.

COSTA, E. A.; KLEIN C. H. Meio urbano e doenças cardiovasculares. *Cadernos de Saúde Pública*, v.1, n. 3, 1985. p 305-312.

DURKHEIM, E. *O suicídio: estudo sociológico*. Rio de Janeiro: Zahar, 1982.

KALE, P. L.; COSTA, H. J.; LUIZ, R. R. Medidas de efeito e medidas de associação. In: MEDRONHO, R. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2003. p. 115-124.

KLEIN, C. H.; BLOCH, K. V. Estudos seccionais. In: MEDRONHO, R. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2003.

LIMA-COSTA, M. F. et al. Diagnóstico de saúde da população idosa brasileira: um estudo da mortalidade e das internações hospitalares públicas. *Informe Epidemiológico do SUS*, Brasília, v. 9, n. 1, p. 23-41, 2009.

MARMOT, M. Historical perspective: the social determinants of disease – some blossoms. *Epidemiological Perspectives & Innovations*, v. 2, n. 4, 2005.

MEDRONHO, R. (editor) *Epidemiologia*. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003.

PEREIRA, M. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

STUNNING: Saturated Fat and the European Paradox. *Heart Disease, Saturated fat*. June 17 2012, p.9-46. Disponível em: www.dietdoctor.com/stunning-saturated-fat-and-the-european-paradox

THE FRAMINGHAM heart study: the town that changed America's heart. [s.d.]. Disponível em: <http://www.framingham.com/heart/backgrnd.htm>.

mingham.com/heart/backgrnd.htm>. Acesso em: 29 set. 2014.

VICTORA, C. G.; BLANK, N. Mortalidade infantil e estrutura agrária no Rio Grande do Sul, *Ciência e Cultura*, v. 32, n. 9, 1980.

Blog DEIXALLES. De Alfons Sallèles Bosch. Endereço: <http://alfonscsb.blogspot.com.br/2008/08/liberado-revista-sade.html>

RESPOSTAS OU OUTRAS PERGUNTAS

1 | Vícios de seleção: compreendem problemas na seleção de sujeitos ou controles nos estudos, havendo diferenças nos critérios de escolha, podendo os casos ser investigados mais profundamente que os controles. Uma forma de evitar este vício é cegando o pesquisador, que não sabe quem são os casos e quem são os controles.

Vícios de aferição: referem-se a inconsistências ou distorções produzidas por medidas e parâmetros de avaliação. Da mesma maneira pode-se usar um critério de avaliação diferente entre casos e controles
Vícios de confusão (ou confundimento): referem-se a eventos que podem ser os determinantes reais das situações em estudo e que não ficam visíveis porque não haviam sido cogitados e, portanto, não são identificados, analisados e apresentados nos resultados do estudo.

2 | Trata-se da “falácia ecológica” que pode enviesar os estudos ecológicos. No estudo de Durkheim, a falácia ocorreria em dizer que os luteranos se suicidam mais que os católicos, já que as maiores taxas de suicídio foram nas regiões onde havia elevada prevalência de luteranos. Porém nestas regiões, os suicidas poderiam professar religiões e dentre eles, haver uma grande quantidade de católicos (lembrese que no estudo ecológico não se tem a informação individualizada).

- 3** | Unidade de observação: macrorregiões brasileiras
 Posição do investigador: observador
 Tipo de estudo: epidemiológico observacional
 Delineamento: estudo ecológico
 Interpretação: regiões que apresentam maiores taxas de pobreza também apresentam maiores taxas de óbitos por causas mal definidas, possivelmente por dificuldade de acesso da população aos serviços de saúde.
- 4** | O estudo ecológico mostra resultados paradoxais com a literatura médica atual: os países onde o consumo de gorduras saturadas (manteiga, banha, bacon) é maior possuem menor mortalidade por doenças cardíacas do que países onde este consumo é pequeno, acenando que há outros fatores pesando na causalidade destes agravos.
- 5** | Maiores percentuais de HA foram encontrados em homens nos estratos de renda baixa e desempregados. Este estudo pioneiro no Brasil questionou a relação entre altas prevalências de hipertensão e pessoas ricas, mostrando que os pobres se estressam muito e possuem níveis tensionais altos.
- 6** | A menor prevalência de fumantes entre os infartados pode ser devida ao fato de que, muitas vezes, as pessoas acometidas por agravo mudam os hábitos (sedentarismo, obesidade, tabagismo, entre outros).
- 7** | Questão aberta.
- 8** | São indicados para estudos de casos e controles, agravos de baixa prevalência, como as malformações congênitas.
- 9** | A partir da identificação de municípios ou regiões com alto uso de agrotóxicos, se iniciaria o acompanhamento destes locais para ir identificando a ocorrência de casos novos de câncer, comparando-os com municípios ou regiões com baixo uso de agrotóxicos.
- 10** |
- A** | Estudo ecológico.
- B** | Mortalidade infantil.
- C** | Variáveis independentes: 12 variáveis relativas à estrutura agrária e 5 indicadores socioeconômicos.
- D** | Associação entre mortalidade infantil e tamanho da propriedade da terra.
- 11** |
- A** | Estudo de casos e controles.
- B** | Malformações congênitas.
- C** | Consumo de medicamentos.
- D** | Vícios de memória: as mães com bebês malformados lembram mais de medicamentos utilizados.
- 12** | Questão aberta. Lembrar que as coortes iniciam com uma população naturalmente exposta ou não exposta; os casos controles iniciam com uma amostra de casos e outra de controles, e os ecológicos se referem a médias ou proporções de casos ocorridos em diferentes territórios ou ao longo do tempo.
- 13** | Classe A (27,1); Classe B (39,5); Classe C (48,5) e Classe D (50,9).
- 14** |
- A** | Estudo de coorte.
- B** | Risco relativo= IE/INE
 $15/698$ (média do número de operários nos 5 anos)=0,021

$$INE=5/1000=0,005$$

$$RR=0,021/0,005 = 4,4$$

Risco relativo é 4,4, ou seja, os operários expostos têm um risco 4,4 vezes maior de desenvolver o câncer.

$$\text{Risco atribuível} = IE - INE$$

$$0,021 - 0,005 = 0,016$$

$$\text{Risco atribuível proporcional} = (IE - INE) / IE \times 100 = 76,2\% \text{ pode ser atribuído à exposição.}$$