

Epidemiologia

Guida Palmeira

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

PALMEIRA, G. Epidemiologia. In: ROZENFELD, S., org. *Fundamentos da Vigilância Sanitária* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000, pp. 135-194. ISBN 978-85-7541-325-8. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Epidemiologia

Conteúdo

Definição, objetivos, abrangência e aplicações da Epidemiologia. Causalidade. Medidas. Tipos de Estudos. Sistemas de Vigilância de doenças.

A leitura deve permitir:

- Conhecer os principais elementos constituintes do campo conceitual da Epidemiologia, com ênfase: na determinação social e múltipla das doenças; nos critérios de validação causal e no papel da estatística; e na desigualdade como condição geradora de diferentes padrões de morbidade e mortalidade; incorporar esses elementos à reflexão cotidiana e, assim, ampliar as ações de Vigilância Sanitária para além do campo da regulação e da fiscalização.

- Interpretar as medidas de frequência de doenças e de eventos adversos – incidência e prevalência – e os principais indicadores de morbidade e mortalidade.

- Definir os conceitos essenciais empregados em estudos e investigações epidemiológicas – fator de risco, risco, variável, indicador, medida, coeficiente, proporção, amostra, validade, confiabilidade, epidemia, surto, *odds ratio*, risco relativo, erro, condição traçadora e evento sentinela – a um nível de profundidade que permita ao profissional participar de sistemas de Vigilância e de monitoramento de agravos à saúde, e desenvolver ações conjuntas com os órgãos de Vigilância Epidemiológica.

- Compreender os principais delineamentos metodológicos, bem como as medidas de risco correspondentes, de forma a se compreender a produção científica da disciplina e a se identificarem órgãos e grupos de pesquisa epidemiológica.

- Conhecer os objetivos e as características dos sistemas de Vigilância como atividade de monitoramento, com ênfase especial nas distinções entre as Vigilâncias ativa e passiva, e no reconhecimento da aplicação das mesmas em situações concretas.

Epidemiologia

Guido Palmeira

A Epidemiologia

A Epidemiologia estuda o processo saúde-doença em populações humanas, com o objetivo de prevenção e controle. Cabe à Epidemiologia encontrar respostas para as seguintes questões:

- 1) Como a doença se distribui segundo as características das pessoas, dos lugares que elas habitam e da época considerada?
- 2) Que fatores determinam a ocorrência da doença e sua distribuição na população?
- 3) Que medidas devem ser tomadas a fim de prevenir e controlar a doença? Como devem ser conduzidas?
- 4) Qual o impacto das ações de prevenção e controle sobre a distribuição da doença?

A referência à população caracteriza a Epidemiologia, e a distingue da clínica (cujo interesse é a doença nos indivíduos). Essa característica aproxima a Epidemiologia de outras disciplinas cujo objeto também tem caráter coletivo.

O termo população designa, originalmente, o conjunto de habitantes de um território (região, país, cidade, bairro) e, por extensão, qualquer fração – subpopulação – desta (a população feminina de uma cidade, a de crianças de um país, a de doentes de uma região, etc).

As características das populações – tamanho, dinâmica de entrada e saída de indivíduos (nascimentos, mortes, movimentos migratórios), estrutura (distribuição dos indivíduos segundo idade e sexo), densidade (distribuição espacial dos indivíduos) – são objeto da demografia. Do ponto de vista da demografia, as populações são entidades reais, com organização e dinâmicas próprias, não se confundem com o simples so-

matório de indivíduos independentes, e estão em constante movimento, em evolução permanente.

O termo "população" tem sido empregado, em biologia, para designar um conjunto de indivíduos da mesma espécie, que vivem em um determinado território (população de anofelinos em um bairro, de roedores em uma cidade). Embora os estudos epidemiológicos possam, eventualmente, envolver outras populações (vetores, reservatórios), o objeto central da Epidemiologia diz respeito às populações humanas. Desde que as populações humanas estão constituídas como sociedades, e que os costumes, as normas e a estrutura das sociedades afetam tanto a dinâmica populacional quanto a distribuição das doenças, é necessário o epidemiologista levar em consideração o conhecimento produzido no campo das ciências sociais (sociologia, antropologia, economia, etc).

Os elementos das populações humanas (os indivíduos) não são idênticos, mas ao contrário, admitem uma ampla variação quanto a diversas características. Também não é necessário haver continuidade territorial para caracterizar uma população (a população de brasileiros inclui os que estão fora do país, e não se confunde com a população das pessoas que residem no Brasil, que inclui os imigrantes estrangeiros). O que define uma população é uma característica comum, compartilhada por todos os seus elementos (o fato de ser brasileiro, o fato de morar no Brasil, etc).

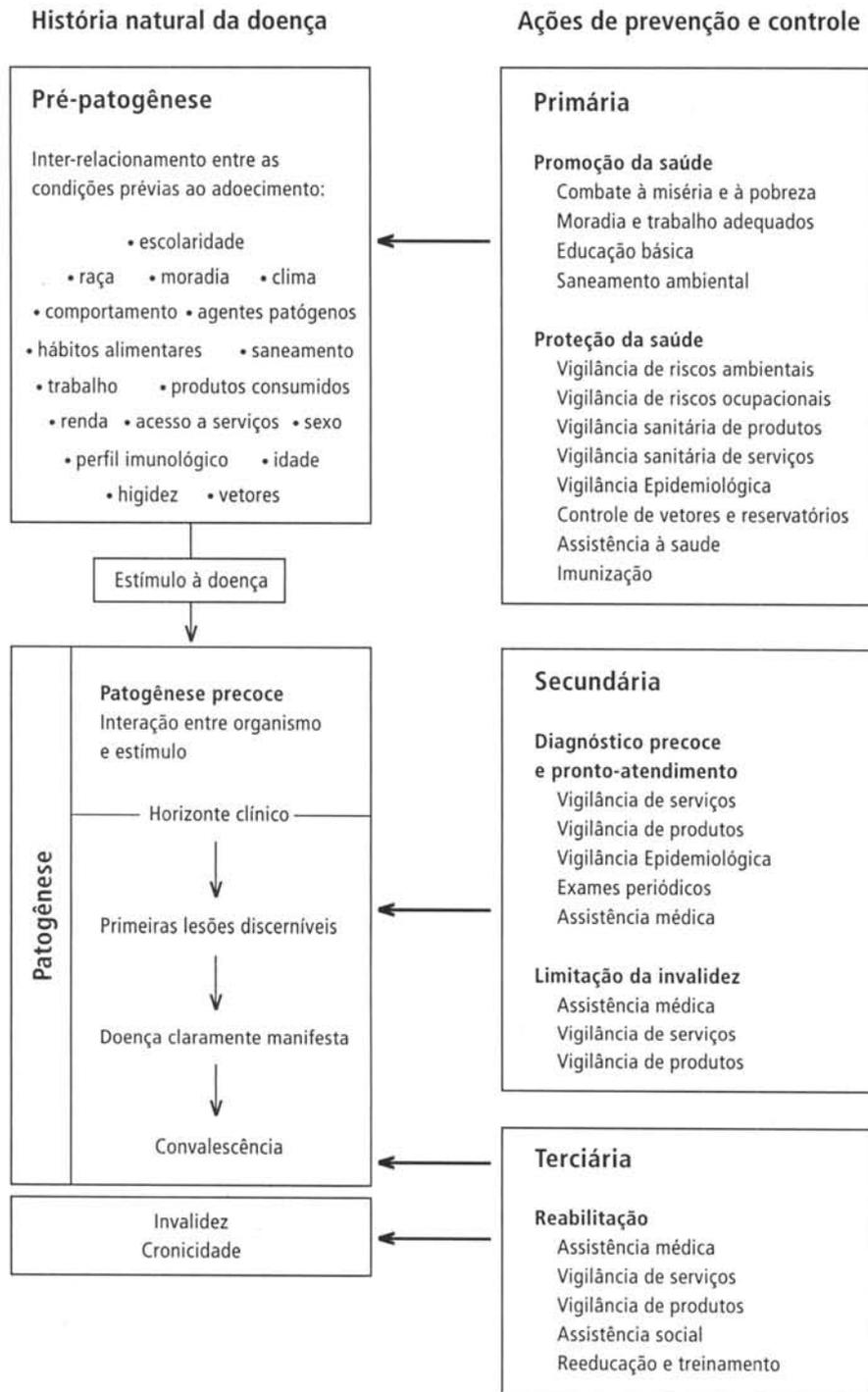
Para estudar as características de uma população, tanto a demografia quanto a Epidemiologia recorrem à estatística. Do ponto de vista da estatística, qualquer conjunto definido por um predicado comum pode ser tratado como uma população, independente da natureza dos elementos (pessoas, animais, objetos, instituições, documentos, acontecimentos). Além de orientar a análise de dados populacionais, os métodos estatísticos permitem o estudo de populações muito grandes e de populações infinitas (todos os possíveis lançamentos de uma moeda) a partir de uma amostra, um subconjunto "representativo" do conjunto inteiro.

O processo saúde-doença e o objetivo de prevenção e controle completam a caracterização de Epidemiologia.

Para prevenir e controlar a doença é necessário conhecer, tanto quanto possível, os elementos que participam do processo de adoecimento e os fatores que determinam a distribuição da doença segundo o tempo, o lugar e as pessoas que adoecem. O modelo genérico da "História Natural da Doença" relaciona as diversas ações de prevenção e controle a diferentes momentos do processo de adoecimento (Figura 1).

A interação entre vários fatores de natureza diversa (climáticos, biológicos, ecológicos, fisiológicos, imunológicos, sociais, culturais, eco-

Figura 1 História natural da doença e níveis de prevenção



nômicos, etc.), sob condições que se modificam segundo o lugar, o momento e a população considerada (as pessoas), e que resulta num "estímulo à doença", corresponde ao período de pré-patogênese (anterior ao adoecimento do homem).

O período de patogênese tem início com a primeira interação do estímulo patogênico com o organismo do homem, antes de qualquer manifestação perceptível da doença (patogênese precoce). O horizonte clínico marca o aparecimento de distúrbios de forma e função, produtores dos sinais e sintomas que permitem perceber a doença; seguem-se os momentos de doença manifesta e de convalescença. O processo de patogênese pode resultar em recuperação (restabelecimento do equilíbrio), cronificação, invalidez ou morte.

O objetivo da prevenção é interromper o processo de adoecimento. No período de pré-patogênese cabem as ações de promoção e proteção da saúde (prevenção primária). No início do período de patogênese a prevenção consiste no diagnóstico precoce, no pronto atendimento e na limitação dos danos e seqüelas, através do tratamento adequado (prevenção secundária). Durante a convalescença, e na eventualidade de cronificação ou invalidez, têm lugar as medidas de reabilitação (prevenção terciária).

Uma das atividades tradicionais da Epidemiologia é a investigação dos elementos que participam da pré-patogênese, e de suas inter-relações. Em alguns casos (doenças infecciosas, intoxicações) é possível identificar um agente etiológico específico (causa necessária), em outros se procura estabelecer a probabilidade de adoecer associada a determinados fatores de risco.¹ Dada a multiplicidade e a diversidade de elementos envolvidos na pré-patogênese de qualquer doença, e a complexidade das relações entre eles, mesmo quando existe um agente etiológico específico e conhecido, será sempre necessário compreender a doença como resultante de um processo "multicausal".

Observe-se que, freqüentemente, os fatores envolvidos na ocorrência da doença nos indivíduos tomados isoladamente (os determinantes do adoecimento de um paciente específico, em um momento determinado) não se confundem com os determinantes da distribuição da doença na população.

Uma segunda tarefa reservada à Epidemiologia é a descrição das condições de saúde de populações reais, com vistas à orientação das ações de prevenção primária, à identificação de grupos especialmente

¹ Um fator de risco é um atributo, de uma população, cuja presença está associada à maior incidência de uma doença, um atributo associado à maior probabilidade de ocorrência da doença.

suscetíveis e de circunstâncias que favorecem a disseminação da doença; nessa tarefa se incluem o monitoramento dos riscos (Vigilância Sanitária e Ambiental) e da ocorrência da doença (Vigilância Epidemiológica).

Finalmente, a Epidemiologia tem sido empregada na avaliação de técnicas e procedimentos de prevenção secundária e terciária: avaliação do impacto das medidas preventivas e da qualidade dos serviços (assistenciais) prestados; testagem da eficácia e da segurança de medicamentos, produtos e procedimentos terapêuticos; avaliação da validade e da confiabilidade de procedimentos de diagnóstico (que permitem reduzir o período de patogênese precoce).

Matriz de dados

Os estudos epidemiológicos são protocolos que permitem sistematizar as observações sobre a ocorrência (a distribuição) da doença; definem os critérios para medir e comparar essa ocorrência (em diferentes populações, na mesma população em diferentes momentos, em diferentes subpopulações de uma mesma população, em grupos populacionais específicos, etc.) e estabelecem os requisitos para que se reconheça a existência de associação entre a ocorrência da doença e as características populacionais.

As observações sistematizadas constituem os dados do estudo. O conjunto de dados é organizado sob forma de uma (ou mais) matriz de dados (Quadro 1).

A definição dos componentes da(s) matriz(es) de dados, uma das etapas iniciais de qualquer atividade em Epidemiologia, exige extrema atenção, pois tem grande repercussão sobre todas as etapas posteriores.

As unidades de análise são os indivíduos que pertencem à(s) população(ões) em estudo. Definir a unidade de análise significa estabelecer

unidades de análise

Quadro 1 Matriz de dados

Unidade de análise	Variáveis			
	Idade	Sexo	Peso	Escolaridade
Sujeito 1	I ₁	S ₁	P ₁	E ₁
Sujeito 2	I ₂	S ₂	P ₂	E ₂
Sujeito 3	I ₃	S ₃	P ₃	E ₃
Sujeito N	I _n	S _n	P _n	E _n

variáveis

os atributos que delimitam um conjunto (a população alvo). A definição deve permitir a discriminação clara e precisa entre os elementos que pertencem e os que não pertencem ao conjunto especificado.

As variáveis correspondem aos atributos das unidades de análise que admitem variação. A definição de variáveis constitui um recurso para sujeitar um conceito a uma medida. O indicador, representante da variável, sujeito à verificação empírica, é o elemento que permite, através da medida², classificar as unidades de análise segundo as distintas categorias que a variável admite.

A natureza das categorias da variável impõe limites à maneira de lidar com os dados, de efetuar as operações necessárias para descrever e comparar as características populacionais que a variável procura expressar. Vejamos:

- variáveis nominais: possuem categorias de natureza qualitativa, expressam-se nominalmente e resultam de um processo de classificação (sexo, raça, religião, estado civil, tipo de doença, causa de morte). As operações usuais de aritmética não podem ser feitas com este tipo de variável.

- variáveis ordinais: possuem categorias de natureza qualitativa, e uma ordem natural, embora não seja possível determinar a magnitude das diferenças entre elas; resultam de um processo de ordenação (escolaridade, nível sócio-econômico, etc). Neste caso só podem ser feitas operações do tipo "maior do que" ou "menor do que", e as demais operações aritméticas continuam a ser impossíveis.

- variáveis discretas: possuem categorias de natureza quantitativa, que se expressam, exclusivamente, por números inteiros (qualquer intervalo finito da escala sempre define um conjunto finito de valores); resultam de um processo de contagem (número de filhos, número de consultas, etc.).

- variáveis contínuas: possuem categorias de natureza quantitativa que se expressam através de escalas que admitem valores fracionários (podem ser definidos infinitos valores em qualquer intervalo finito da escala, através de sucessivas reduções da ordem de grandeza), resultam de procedimentos de medida (estatura, peso, pressão arterial, glicose sanguínea, temperatura, períodos de tempo, taxas e coeficientes em geral, etc).

As variáveis quantitativas, tanto as discretas quanto as contínuas, admitem quaisquer operações aritméticas.

² O termo "medida" está empregado aqui (e será empregado, freqüentemente, ao longo do texto) em um sentido ampliado, como referência a procedimentos de classificação, ordenação, contagem e medição.

Definir uma variável significa descrever, clara e explicitamente, os indicadores que a representam, as categorias que a mesma admite, e os procedimentos e a unidade de medida utilizados. A definição operativa permite que um certo fenômeno seja igualmente classificado por qualquer observador que use a mesma definição. Por outro lado, reduzir um conceito a uma medida implica em sua distorção. Em alguns casos, a distorção provocada pelo processo de redução tem como consequência a perda do objeto original; isto é, aquilo que o pesquisador está medindo não tem mais correspondência com o que o conceito original expressa.

definição operativa de variável

Ao definir operacionalmente uma variável, o pesquisador deve cuidar para que suas categorias sejam, ao mesmo tempo, mutuamente exclusivas (um mesmo indivíduo não pode ter atributos que permitam classificá-lo em mais de uma categoria da mesma variável) e exaustivas (nenhuma unidade de análise pode deixar de ser classificada). Para garantir que uma escala nominal seja exaustiva, é necessário incluir, frequentemente, categorias do tipo 'ignorado', 'outros', 'indefinido', etc. Como regra geral, é recomendável observar as definições operativas de uso corrente, e/ou que aparecem em outros estudos, de modo a se viabilizarem comparações.

Quando são utilizados dados primários (colhidos diretamente pelo próprio pesquisador), a definição operativa de uma variável deve levar em conta a disponibilidade de recursos financeiros e humanos, a operacionalidade dos procedimentos de medida (grau de sofisticação dos instrumentos, questionários, exames laboratoriais, etc.) e o tempo necessário para a coleta de dados. Quando são utilizados dados de registros preexistentes, colhidos por pessoas alheias à investigação (dados secundários), é necessário respeitar os limites das definições operativas empregadas no sistema de registro original.

Em alguns casos (geralmente quando a variável é qualitativa) a definição das categorias é imediata, pois os predicados que permitem identificá-las são espontâneos, e em pequeno número (sexo: masculino e feminino, estado civil: solteiro, casado, viúvo, desquitado; etc.). Em outros, embora os predicados também sejam espontâneos, será necessário arranjá-los de modo a evitar um número excessivo de categorias, o que pode prejudicar a análise estatística dos dados (insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, doença isquêmica do coração e doença cerebrovascular podem ser agrupadas na categoria "doenças do aparelho cardiovascular"). O fato de as categorias serem espontâneas não dispensa uma definição operativa clara e precisa.

As categorias das variáveis quantitativas (principalmente as de tipo contínuo) geralmente são arranjadas em intervalos de classes (menor de 1 ano, de 1 a 4 anos, de 5 a 9, de 10 a 14, ..., 45 a 49, 50 anos de idade e

mais). Neste caso, é importante observar que os valores reunidos na classe assumirão o valor médio do intervalo (a média aritmética entre os extremos da classe). Conseqüentemente, quanto maior a amplitude da classe, maiores as probabilidades de ser introduzido erro, uma vez que as diferenças entre os valores realmente medidos e o valor médio do intervalo serão desconsideradas.³

Por um lado, se deve preferir classes de pequena amplitude, por outro é necessário cuidar para que a quantidade de categorias não seja muito grande. As classes podem ter limites fechados ou abertos (do tipo '50 anos e mais'), mas devem ser mutuamente exclusivas. É útil as classes terem amplitude uniforme, embora em alguns casos seja necessário definir classes de diferentes amplitudes, a fim de preservar aspectos relevantes da distribuição.

Em um estudo sobre o perfil do risco de doença cardiovascular em funcionários de uma instituição bancária⁴, a autora definiu como população alvo (conjunto das unidades de análise) os "funcionários em atividade nos Centros de Processamento e Serviços de Comunicações e Órgãos da Direção Geral, no Estado do Rio de Janeiro, no ano de 1994." O Quadro 2 resume a definição operativa de algumas das variáveis utilizadas. Observe que:

- um único conceito (hipertensão) pode ser expresso por mais de uma variável (informado sobre hipertensão e hipertenso segundo medida direta).
- uma medida contínua (índice de massa corporal) pode ser expressa através de categorias nominais (baixo peso, normal, sobrepeso, obeso).
- algumas variáveis (informado sobre hipertensão, hipertenso segundo medida direta) são binárias, isto é, só admitem duas categorias possíveis: sim ou não (genericamente 0 ou 1).
- uma variável binária (hipertenso x não-hipertenso) pode ser definida através de um ponto de corte em uma escala contínua (160 ou 95 mmHg na escala da PA).
- a definição de uma categoria (hipertenso segundo medida direta) pode envolver a combinação de mais de uma "medida" (PA em mmHg e declaração sobre tratamento específico).
- alguns indicadores (frequência relativa do consumo semanal de 11 tipos de alimento) correspondem a uma proporção (frequência de-

³ A série de medidas de idade em anos 10, 13, 12, 10, 10, 14, 11, 14, 10, por exemplo, agrupada na classe de 10 a 14 anos, será "lida" como uma série de nove medidas de valor 12 (o ponto médio do intervalo).

⁴ CHOR, D. *Perfil de risco cardiovascular de funcionários de banco estatal*. Tese apresentada à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para a obtenção de grau de Doutora em Saúde Pública. São Paulo, 1997.

Quadro 2 Definições operativas de variáveis

Variável	Indicador (es)	Medida	Categorias
Informado sobre hipertensão	Perguntas: "Algum profissional de saúde lhe informou que você tinha pressão alta? Você é ou foi portador de hipertensão? Você está em tratamento específico para controle de hipertensão arterial?"	Classificação (qualitativa) segundo o caráter afirmativo ou negativo das respostas.	Sim = resposta afirmativa a pelo menos uma das questões. Não = respostas negativas a todas as questões.
Hipertenso segundo medida direta	Segunda medida da PA, aferida de acordo com procedimento padronizado, por examinadores treinados, utilizando esfigmomanômetros iguais e especialmente preparados. Pergunta: "Você está em tratamento de hipertensão?"	Valores da PA sistólica e diastólica em mmHg. Classificação (qualitativa) segundo o caráter afirmativo ou negativo das respostas.	Sim = PA igual ou superior a 160 (sist.) ou 95 (diast.), ou indivíduo que declarou estar em tratamento específico. Não = PA menor que 160 ou 95, em indivíduo que negou estar em tratamento específico.
Hábito de fumar	Declaração do funcionário sobre a quantidade de cigarros fumados atualmente ou no passado.	Ordenação (qualitativa) segundo a quantidade (média) declarada de cigarros consumidos.	Não fumante = nunca fumou ou não chegou a fumar pelo menos 5 cartelas ao longo da vida. Fumante leve = admitiu fumar até 20 cigarros por dia. Grande fumante = admitiu fumar mais de 20 cigarros/dia. Ex-fumante = parou de fumar a pelo menos um ano.
Índice de massa corporal	Quociente entre o peso e o quadrado da estatura (aferidos por examinadores treinados e instrumentos padronizados) expresso em kg/m ² .	Peso medido em quilos. Estatura medida em metros.	Baixo peso = IMC menor que 20 Normal = IMC igual ou maior que 20 e menor ou igual a 24,9 Sobrepeso = IMC igual ou maior que 25 e menor ou igual a 30 Obeso = IMC maior que 30

Continua na próxima página

Quadro 2 (continuação)

Variável	Indicador (es)	Medida	Categorias
Escore alimentar	Frequência relativa do consumo semanal de 11 tipos de alimento (quociente multiplicado por 100 entre o total de pontos obtidos e o máximo de pontos possíveis, desprezados os itens não respondidos).	Escala ordinal de pontos: 0 = ausência de consumo, 1 = menos de uma vez, 2 = de uma a três vezes, 3 = mais de três vezes por semana.	Variável contínua, pode assumir (como toda proporção) qualquer valor entre zero e 1.

clarada do consumo dos alimentos em relação à frequência máxima possível).

- alguns indicadores (índice de massa corporal) correspondem à relação entre duas medidas de natureza distintas (peso e altura).

Não existem receitas! Para definir operacionalmente as variáveis; o pesquisador deve considerar tanto os princípios gerais de categorização quanto os objetivos do estudo, e explorar sua própria sensibilidade.

Indicadores de saúde

A mensuração do estado de saúde de uma população se faz negativamente, através da frequência de eventos que expressam a "não-saúde": morte (mortalidade) e doença (morbidade). Assim, a quantidade de pessoas que morrem e a quantidade de pessoas que adoecem, em uma determinada população, durante um determinado período, são usadas como medida da saúde daquela população, naquele período.

O número absoluto de pessoas que morrem e adoecem são medidas cujo significado está limitado ao tempo e à população considerados.⁵ A comparação de medidas de mortalidade, ou de morbidade, de diferentes populações (ou da mesma população em diferentes momentos) requer a transformação da mesma em valores relativos, requer a

⁵ Os valores absolutos têm importância para o planejamento e a gerência.

ponderação das medidas. Os indicadores de saúde são medidas relativas de mortalidade e de morbidade, estão sempre referidos a uma população específica e a um intervalo de tempo determinado; correspondem a quocientes (frações), que assumem dois formatos genéricos:⁶

- coeficientes são quocientes em que o número absoluto de eventos ocorridos em uma população específica, durante um período determinado – o numerador – é ponderado pelo total de eventos da mesma espécie teoricamente possíveis, o denominador.⁷

coeficientes

- proporções são quocientes que expressam a parcela dos eventos que possui um certo atributo ou característica específica – o numerador – em relação ao total de eventos da mesma natureza ocorridos na população e no período considerados, o denominador.⁸

proporções

Os indicadores de saúde expressam numericamente o estado da saúde de uma população, em um determinado momento. A comparação de indicadores de saúde de diferentes populações permite distinguir diferenças nos padrões de morbidade e de mortalidade, que refletem diferenças econômicas e sociais.

Quando construídos segundo critérios geográficos, ou geopolíticos, os indicadores de saúde tornam evidentes, de modo formal e claro, as desigualdades entre países, cidades ou regiões. Se as populações forem definidas em função do espaço social que os seus elementos ocupam, os indicadores permitirão evidenciar as desigualdades sociais entre grupos do mesmo espaço geográfico.

1 Mortalidade

O número absoluto de óbitos ocorridos em uma determinada população, durante um certo período, ponderado pelo tamanho da população, no meio do período, é o coeficiente geral de mortalidade⁹ dessa população, no período considerado.

Como a informação fornecida pelo coeficiente geral de mortalidade é limitada, a análise da mortalidade de uma população requer a construção de indicadores específicos, que forneçam informação a respeito de quem morre, e sobre as causas dos óbitos.

coeficiente geral de mortalidade

⁶ Os termos "taxa", "proporção", "índice", "coeficiente", costumam ser empregados indistintamente, segundo diferentes autores ou circunstâncias, para designar um ou outro formato de quociente.

⁷ Os coeficientes costumam ser números pequenos (o denominador costuma ser muito maior do que o numerador). É praxe multiplicá-los por uma potência de 10 (10ⁿ), a fim de apresentá-los sob um formato mais "assimilável" (em geral um número > 1).

⁸ As proporções são usualmente apresentadas na forma de percentagens (x 100).

⁹ O CGM costuma ser multiplicado por 1.000.

$$\text{CGM} = \frac{\text{total de \acute{o}bitos ocorridos na popula\c{c}\~{o}o durante o per\i{o}do}}{\text{popula\c{c}\~{o}o total no meio do per\i{o}do}} \times 1.000$$

Os indicadores espec\i{f}icos de mortalidade segundo as caracter\xedsticas das pessoas que morrem (idade, sexo, ra\c{c}a, ocupa\c{c}\~{o}o, renda, etc.) assumem os formatos gen\er{f}icos j\~{a} descritos:

Coeficiente de mortalidade espec\i{f}ico das pessoas com o atributo "a", em uma popula\c{c}\~{o}o espec\i{f}ica, durante um determinado per\i{o}do:

$$\text{CM}_a = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de \acute{o}bitos de pessoas com o atributo "a" na popula\c{c}\~{o}o e no per\i{o}do}}{\text{total de pessoas com o atributo "a" na popula\c{c}\~{o}o, no meio do per\i{o}do}} \times 1.000$$

Mortalidade proporcional das pessoas com o atributo "a", em uma popula\c{c}\~{o}o espec\i{f}ica, durante um determinado per\i{o}do:

$$\text{MP}_a = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de \acute{o}bitos de pessoas com o atributo "a" na popula\c{c}\~{o}o e no per\i{o}do}}{\text{total de \acute{o}bitos na popula\c{c}\~{o}o durante o per\i{o}do}} \times 100$$

1.1 Mortalidade segundo a idade

mortalidade infantil

A idade das pessoas que morrem constitui informa\c{c}\~{o}o de grande relev\~{a}ncia na an\~{a}lise da mortalidade. A mortalidade infantil \e{e} um indicador tradicional da qualidade de vida e das condi\c{c}\~{o}es de sa\ude de uma popula\c{c}\~{o}o; diz respeito aos \acute{o}bitos de crian\c{c}as menores de 1 ano e admite dois componentes: mortalidade neonatal (crian\c{c}as at\~{e} 28 dias) e mortalidade infantil tardia (crian\c{c}as entre 28 dias e 1 ano). Os coeficientes de mortalidade infantil empregam como denominador (ponderador) o n\~{u}mero de nascidos vivos na popula\c{c}\~{o}o, durante o per\i{o}do considerado.

Coeficiente de mortalidade infantil de uma população específica, durante um período determinado:

$$\text{CMI} = \frac{\text{óbitos de menores de 1 ano ocorridos na população e no período}}{\text{total de nascidos vivos na população durante o período}} \times 1.000$$

Outro modo de estudar a mortalidade segundo a idade, é construir indicadores que expressem a proporção de óbitos de diferentes faixas etárias (numerador), em relação ao total de óbitos ocorridos na população, no período considerado (denominador). Além de alto poder para discriminar as condições de vida e saúde, os indicadores de mortalidade proporcional são fáceis de calcular, e dispensam dados populacionais.

**mortalidade
proporcional**

Razão de mortalidade proporcional dos maiores de 50 anos (indicador de Swaroop e Uemura):

$$\text{RMP} = \frac{\text{óbitos de pessoas de 50 anos ou mais ocorridos na população e no período}}{\text{total de óbitos na população e no período}} \times 100$$

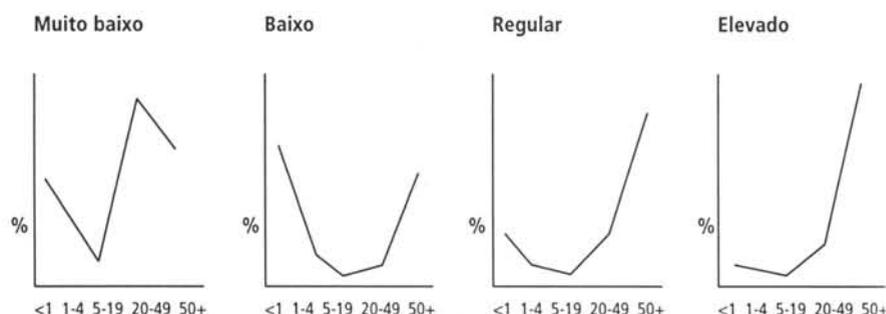
A curva de mortalidade proporcional (de Nelson Moraes) é uma representação gráfica da mortalidade proporcional de grupos etários predefinidos: <de 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 19 anos, 20 a 49 anos e 50 anos ou mais. As curvas das populações com piores condições de saúde mostram alta proporção de óbitos infantis e de pré-escolares; em situações muito precárias, a proporção de óbitos na faixa de 20 a 49 anos também é elevada (poucas pessoas chegam a completar 50 anos). Populações mais saudáveis exibem curvas que refletem menores proporções de óbitos infantis e escolares, com predomínio crescente dos óbitos em maiores de 50 anos (Figura 2).

1.2 Mortalidade segundo a causa

Um segundo aspecto importante na análise da mortalidade diz respeito às condições patológicas que levam à morte. A definição da variável "causa da morte" costuma ter como referência a declaração de

declaração de óbito

Figura 2 Curvas de mortalidade proporcional e nível de saúde



óbito (registro civil).¹⁰ O critério de classificação (o indicador) pode limitar-se à "causa básica da morte" (doença ou estado mórbido que provocou diretamente o óbito) ou considerar também as causas antecedentes (estados mórbidos que produziram a "causa básica") e contribuintes (outros estados patológicos significativos a contribuírem para a morte, porém não relacionados à doença, ou estado patológico, que a produziu).¹¹

Classificação Internacional de Doenças

As categorias da variável "causa de morte" são habitualmente definidas com base na Classificação Internacional de Doenças¹² e, dependendo das necessidades do investigador, podem admitir diferentes níveis de detalhamento:

- capítulos – são grupos genéricos (I-Doenças Infecciosas e Parasitárias; II-Neoplasmas; VII-Doenças do Aparelho Circulatório; XI-Complicações da Gravidez, Parto e Puerpério; XVII-Lesões e envenenamentos).

- categorias – são identificadas por um código de três algarismos, e constituem a base fundamental da classificação (Tuberculose Pulmonar 011; Tuberculose dos ossos e articulações 015; Peste 020; Hipertensão Essencial 401; Doença Renal Hipertensiva 403; Arritmias cardíacas 427; Fratura da clavícula 810; Intoxicação por agentes psicotrópicos 969;

¹⁰ A utilização de dados do registro civil deve considerar sua qualidade: cobertura do sistema (sub-registro), informação incompleta ou incorreta, etc.

¹¹ Maiores informações a respeito do preenchimento do atestado de óbito podem ser obtidas na publicação "O atestado de óbito", de Ruy LAURENTI e M. Helena de Mello JORGE, editada pelo Centro Brasileiro de Classificação de Doenças, convênio entre a Organização Panamericana de Saúde, o Ministério da Saúde e a Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

¹² Os códigos apresentados são os da Nona Revisão. Recentemente começou a ser utilizada a Décima Revisão, com códigos alfa-numéricos.

Efeito tóxico do Chumbo e seus componentes 984; Efeito tóxico de substâncias nocivas ingeridas como alimentos 988).

- subcategorias – proporcionam informação mais detalhada, através da introdução de um quarto dígito (Tuberculose da coluna vertebral 015.0; Hipertensão essencial especificada como benigna 401.1; Taquicardia paroxística ventricular 427.1; Intoxicação por tranqüilizantes fenotiazídicos 969.1; Intoxicação por peixes e mariscos 988.0).

- agrupamento – consiste na reunião de categorias próximas (Tuberculose 010–018; Zoonoses causadas por bactérias 020–027; Doença Hipertensiva 401–405; Outras formas de doença do coração 420–429; Fratura do membro superior 810–819; Intoxicação por drogas, medicamentos e substâncias biológicas 960–979; Efeitos tóxicos de substâncias de origem não predominantemente medicinal 980–989).

Assim como na análise das características das pessoas que morrem, o estudo da mortalidade segundo a causa se faz através da construção de coeficientes e de proporções.

Coeficiente específico de mortalidade, pela causa C, em uma determinada população, em um certo período:

$$CM_C = \frac{\text{total de óbitos devidos a C ocorridos na população e no período}}{\text{população sob risco de morrer devido a C durante o período}} \times 10^n$$

Mortalidade proporcional, pela causa (ou grupo de causas) C, em uma população, em um certo período:

$$MP_C = \frac{\text{óbitos devidos à causa C ocorridos na população e no período}}{\text{total de óbitos (todas as causas) ocorridos na população e no período}} \times 100$$

Na maioria dos coeficientes de mortalidade específicos por causa, a “população sob risco de morrer” (o denominador) é a população total; em alguns casos, no entanto, será necessário considerar certas especificidades. Por exemplo: o coeficiente de mortalidade materna corresponde ao “total de óbitos por causas ligadas à gestação, parto ou puerpério”

coeficiente de mortalidade materna

(numerador) ponderado pelo "total de nascidos vivos" (denominador); o coeficiente de mortalidade por câncer de ovário deve excluir a população masculina do denominador.

2 Morbidade

Assim como a mortalidade, a morbidade está sempre referida a uma população e a um período de tempo determinados. Por outro lado, enquanto o óbito marca uma mudança radical e irreversível, o adoecimento é transitório, e admite uma gama de gradações (a doença leve, equivalente a uma perturbação pequena, tem um significado bastante distinto da doença grave, que pode levar à morte). Deste modo, embora seja possível construir indicadores genéricos de morbidade (traduzindo "doença" por internação, consulta médica, consumo de medicamentos, interrupção das atividades cotidianas por motivo de saúde, etc.), os indicadores de morbidade freqüentemente se referem a uma doença específica, ou a um grupo de doenças específico.

2.1 A freqüência da doença

prevalência

A quantidade de casos existentes de uma doença, em uma determinada população, em um certo momento, é a prevalência da doença. Teoricamente, o momento corresponde a um "ponto" no tempo (prevalência instantânea). Em circunstâncias operacionais, é possível estabelecer o momento tomando-se diferentes unidades de tempo (semana, mês, ano); a prevalência sugere "volume".

O acompanhamento da ocorrência de uma doença, e do desfecho dos casos ocorridos, permite determinar a prevalência "pontual" da mesma, ao fim de períodos determinados (semanas, meses). Para isso, ao total de casos existentes no início do período, são somados os casos novos, e subtraídos os que se encerraram (cura, óbito, migração, etc) durante o período.

Nos estudos que visam determinar a prevalência de uma doença em uma população específica, o coeficiente de prevalência corresponderá à quantidade de pessoas afetadas pela doença no momento da investigação (ou da coleta de dados), em relação à população total.

incidência

Uma segunda medida da freqüência de uma doença é dada pela incidência, que corresponde à quantidade de casos novos, ocorridos em uma determinada população durante um certo período; a incidência sugere "velocidade" ou "intensidade". O número absoluto de casos novos de uma doença, ocorridos durante um certo período, em uma população sob risco de adquirir a doença, é o coeficiente de incidência da doença na população, no período considerado.

Coeficiente de prevalência da doença D em uma população específica em um certo momento:

$$CP_D = \frac{\text{total de casos da doença D existentes na população no momento}}{\text{população total no momento considerado}} \times 10^n$$

Os coeficientes de incidência referidos a grupos limitados e específicos (pessoas presentes a uma festa, ou que consumiram determinado produto em um determinado momento) e a períodos curtos (horas, dias ou semanas), geralmente utilizados na investigação de surtos epidêmicos localizados, são conhecidos como coeficientes de ataque.¹³

Coeficiente de incidência da doença D em uma população específica em um certo período:

$$CI_D = \frac{\text{nº de casos novos da doença D na população e no período}}{\text{população exposta ao risco de contrair a doença D durante o período}} \times 10^n$$

Tomado como uma relação entre a quantidade de eventos ocorridos (casos novos) e o universo de eventos possíveis (a população sob risco) o coeficiente de incidência pode ser interpretado como medida geral e simplificada de risco (de probabilidade).

A interpretação e o uso das medidas de prevalência e de incidência pedem que se leve em conta a duração média da doença, definida como período médio entre o diagnóstico e o desfecho do processo (cura, morte, etc). A prevalência varia proporcionalmente ao produto da incidência pela duração média da doença;¹⁴ enfermidades de curta duração (agudas) tendem a apresentar baixa prevalência, mesmo quando a incidência é alta, e enfermidades de longa duração (crônicas) podem apresentar alta prevalência, mesmo quando a incidência é baixa.

¹³ O termo "taxa de ataque" costuma ser utilizado com o mesmo significado.

¹⁴ $P = I \times \Delta t$.

2.2 A gravidade da doença

A gravidade de uma doença é função da magnitude dos eventos indesejáveis que ela provoca. A maneira mais simples de se medir a gravidade é através da proporção de doentes em que o processo mórbido evolui de modo insatisfatório (excessivamente prolongado, ou com complicações), ou deixa conseqüências indesejáveis (seqüela, incapacidade ou óbito) ao final do processo, em relação ao total de doentes observados.

A letalidade – proporção de óbitos em relação ao total de doentes – é uma característica própria de cada doença. Algumas doenças apresentam alta letalidade (raiva, tétano, infarto cardíaco, certos tipos de câncer, intoxicação botulínica, agranulocitose conseqüente ao uso de dipirona), e outras, letalidade praticamente nula. Um segundo fator de forte influência sobre a letalidade é a qualidade da atenção prestada aos doentes; assim, uma letalidade particularmente alta e localizada sugere atenção de má qualidade. Observe-se que, de modo geral, os indicadores da gravidade das doenças (a proporção de eventos indesejáveis) podem ser, ao mesmo tempo, indicadores da qualidade da atenção oferecida pelos serviços de saúde.

$$\text{Taxa de letalidade da doença D} = \frac{\text{total de óbitos devidos a D}}{\text{total de doentes com D}} \times 100$$

patogenicidade

virulência

Alguns indicadores (tradicionalmente utilizados em doenças infecciosas) dizem respeito a características do agente etiológico. A patogenicidade é a capacidade do agente de provocar a doença no hospedeiro infectado, e é dada pela proporção de doentes em relação ao total de infectados. A virulência é a capacidade do agente de provocar casos graves (proporção de casos graves em relação ao total de doentes); a virulência do agente tem influência sobre a letalidade da doença.

A qualidade da medida

O ato de medir¹⁵, fornece os critérios para classificar as unidades de análise segundo as categorias das variáveis, e está sempre sujeito a erros:

¹⁵ O verbo "medir" deve ser entendido em sentido ampliado, significando, também, classificar, ordenar, etc.

• erro aleatório – é a expressão da variabilidade (dispersão) inerente a qualquer série de medições; tende a se distribuir de modo simétrico, em torno de um valor central (médio) que, em certos casos, é tomado como o valor “verdadeiro” da medida.

• erro sistemático (viés) – é a expressão de uma tendenciosidade introduzida pelo procedimento de medida, pelo instrumento, ou pelo sujeito que mede; provoca um desvio (deslocamento) do valor observado em relação ao valor “verdadeiro” da medida.

A avaliação da qualidade dos instrumentos de “medida” (uma balança, um esfigmomanômetro, um teste laboratorial, as perguntas de um questionário, um critério padronizado de classificação ou de diagnóstico, ...) envolve dois componentes:

• validade – corresponde ao grau em que um instrumento é capaz de medir o “verdadeiro valor” de um fenômeno.

• confiabilidade – corresponde ao grau de repetibilidade da medida, isto é, de concordância dos resultados obtidos em diferentes medições do mesmo objeto.

1 Validade

A validade comporta uma questão conceitual freqüentemente negligenciada; o processo de redução de conceitos abstratos, para abordá-los como variáveis, através de indicadores e medidas, envolve problemas que não podem ser desprezados no momento de se fazerem inferências.

A validade operacional (pragmática) de um instrumento (ou procedimento) de medida pode ser avaliada, sistematicamente, através da comparação do seu desempenho em discriminar “positivos” e “negativos”, em relação à condição considerada “verdadeira”, definida através da medida fornecida por um instrumento padrão, de alto poder discriminante, conhecido como padrão ouro (Quadro 3).

Quadro 3 Identificação de doentes, segundo um teste e um padrão

Teste	Doentes*	Não doentes*	Total
Positivo	A	B	A + B
Negativo	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

A = verdadeiros positivos B = falsos positivos C = falsos negativos D = verdadeiros negativos

*segundo o Padrão Ouro

$$\text{Sen} = \frac{A}{(A + C)}$$

$$\text{Esp} = \frac{D}{(B + D)}$$

Sensibilidade: é a capacidade de um instrumento de identificar os verdadeiros positivos. É dada pelo quociente entre o número de unidades de análise identificadas como "positivas", pelo teste, e o total de "doentes verdadeiros", identificados pelo padrão.

Especificidade: É a capacidade de um instrumento de distinguir os verdadeiros negativos. É dada pelo quociente entre o número de unidades de análise identificadas como "negativas", pelo teste, e o total de "verdadeiros não-doentes", identificados pelo padrão.

A validade, qualidade inerente ao instrumento (procedimento) de medida, é dada tanto pela sensibilidade quanto pela especificidade. Um instrumento terá validade perfeita se identificar como "positivos" todos os verdadeiramente positivos (100% sensível), e não incluir entre os selecionados como "positivos" nenhum dos verdadeiros negativos (100% específico).

Sensibilidade e especificidade não são independentes. Se o critério que permite caracterizar uma unidade de análise como "positiva" é muito amplo, a sensibilidade tende a ser alta, mas a especificidade tende a ser baixa. Ao contrário, quando empregamos critérios mais rígidos para reconhecer um caso como positivo (doente), aumentamos a especificidade, mas tendemos a comprometer a sensibilidade (Figura 3).

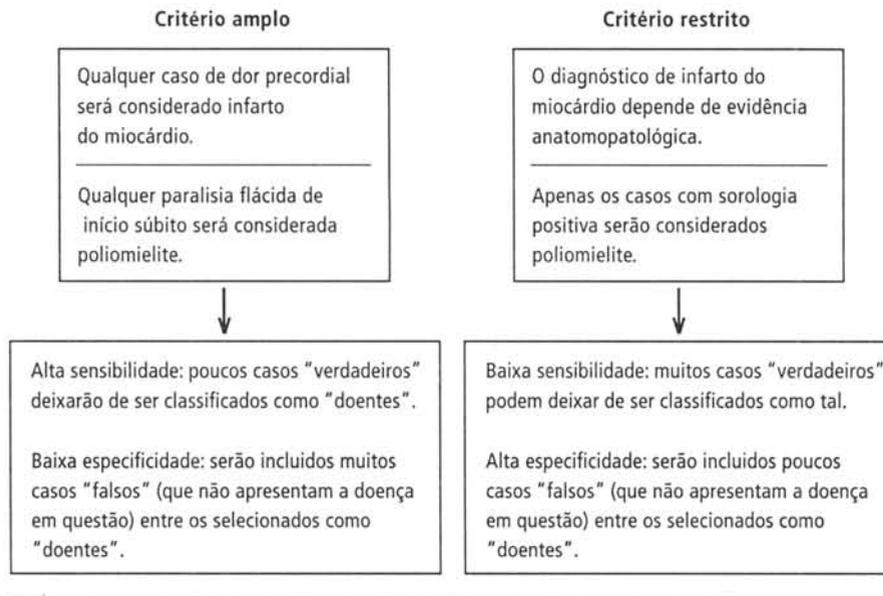
A validade exigida de um teste depende dos propósitos de seu emprego. Em certos casos é necessário garantir maior sensibilidade, mesmo em detrimento da especificidade (identificação de infectados por HIV entre doadores, em um serviço de hemoterapia). Em outros, é mais importante dar primazia à especificidade, em detrimento da sensibilidade (identificar os casos com dor precordial que devem ser submetidos à cirurgia cardíaca).

Nas medidas em escalas contínuas (glicose sangüínea em mg%) o critério de classificação freqüentemente é definido através de um "ponto de corte", que distingue os "positivos" (valores superiores) e os "negativos" (valores inferiores). Neste caso, haverá um valor da escala, o "ponto de corte ideal" (suponhamos x mg%), que fornece, ao mesmo tempo, maiores sensibilidade e especificidade. Deslocando-se o ponto de corte num ou noutro sentido da escala, será possível definir o "balanço" entre sensibilidade e especificidade que melhor convier aos propósitos do estudo.

A sensibilidade e a especificidade indicam a proporção de identificações corretas em relação a um padrão, são inerentes ao instrumento (procedimento) de medida e não sofrem influência da prevalência, uma vez que a redução de (A + C) implica a redução proporcional de A e de C.

O número absoluto de unidades de análise classificadas, erroneamente, em um conjunto de medições, por outro lado, depende da fre-

Figura 3 Validade de diferentes critérios de diagnóstico



qüência relativa (prevalência) do evento que está sendo medido. E pode ser estimado através do valor preditivo do teste (instrumento ou procedimento).

Valor preditivo positivo é a proporção de verdadeiros positivos entre os identificados como positivos pelo teste.

Valor preditivo negativo é a proporção de verdadeiros negativos entre os identificados como negativos pelo teste.

Se a prevalência do evento (total de casos = $A + C$) é baixa, o VP+ tende para zero¹⁶ e, em um conjunto de medidas, a quantidade de falsos positivos tende a ser alta, mesmo se a especificidade do teste for alta. Se, ao contrário, a prevalência do evento é alta, o VP- tende para zero¹⁷ e, em um conjunto de medidas, a quantidade de falsos negativos tende a ser alta, mesmo se a sensibilidade do teste for alta.

$$VP+ = \frac{A}{(A+B)}$$

$$VP- = \frac{D}{(C+D)}$$

¹⁶ O numerador (A) é pequeno e o denominador (A+B) é semelhante a B, que é grande.

¹⁷ O numerador (D) é pequeno e o denominador (C+D) é semelhante a C, que é grande.

Quando o interesse se volta para uma medida particular (o objeto é um indivíduo) a prevalência equivale à probabilidade *a priori* (anterior ao teste) do sujeito ser positivo verdadeiro (possuir a característica que define o evento). E o valor preditivo equivale à probabilidade, *a posteriori* (após o teste), de o resultado (positivo ou negativo) do teste corresponder à verdadeira condição do sujeito (doente ou sadio).

2 Confiabilidade

A confiabilidade é dada pela capacidade de um instrumento não variar seus resultados quando a medição do mesmo objeto se repetir. A testagem da confiabilidade de um instrumento qualquer baseia-se na comparação dos resultados obtidos em diferentes medições.

- a confiabilidade re-teste diz respeito à estabilidade do instrumento, no tempo, e envolve um problema conceitual, pois pressupõe a imutabilidade do objeto medido.

- a confiabilidade de aplicação diz respeito à estabilidade do instrumento, quando utilizado por diferentes operadores. Quanto mais estruturado (em termos de aplicação) um instrumento, maior sua confiabilidade de aplicação.

A maneira mais simples de estimar a confiabilidade de um instrumento é calcular a taxa global de concordância entre os resultados obtidos nas diversas medições (proporção de resultados coincidentes em relação ao total de observações).

A medida da concordância do conjunto dos resultados obtidos em uma série de medidas é função das características da variável envolvida. Se o instrumento gera variáveis contínuas, se pode utilizar o coeficiente de correlação de Pearson, baseado em modelos de regressão linear.¹⁸ Se o instrumento gera uma variável nominal, será preciso corrigir a medida para compensar a distribuição aleatória de eventos (a concordância casual entre resultados); neste caso emprega-se o Índice Kappa.

Distribuição de frequência

1 Tábua de frequência

O primeiro passo da apuração dos dados consiste em construir uma tábua de frequência, a partir da matriz de dados. A frequência ab-

¹⁸ Ver item sobre correlação linear.

soluta corresponde ao número de unidades de análise pertencentes a cada categoria de uma variável. A frequência relativa (geralmente expressa em porcentagem) corresponde à proporção da frequência de cada categoria em relação ao total de observações (Quadro 4).

Quadro 4 Tábua de frequência

Categorias	Frequência absoluta	Frequência relativa
A	fa	fa/N
B	fb	fb/N
C	fc	fc/N
Z	fz	fz/N
Total	N	100%

A tábua de frequência é uma maneira de organizar os dados para facilitar a análise; é o investigador quem escolhe livremente o modo de construí-la. A apresentação dos dados, na forma de tabelas e gráficos, no entanto, deve atender a certas convenções.

2 Representação tabular

As tabelas têm quatro elementos essenciais: o título precede a tabela e deve indicar o dado descrito (o quê?), as categorias da(s) variável (eis) que o descrevem (como?), e as condições em que o dado foi obtido (quando? e onde?). O corpo é constituído pelo conjunto de linhas e colunas, e o cruzamento de uma linha com uma coluna corresponde a uma célula, ou casela. O cabeçalho é a parte da tabela que descreve o conteúdo de cada coluna. A coluna indicadora descreve as categorias que a variável admite. Os elementos complementares incluem a indicação da fonte dos dados (sempre incluída) e, quando necessário, as notas de esclarecimento, ambas no rodapé da tabela.

A construção de tabelas deve observar as seguintes convenções:

- as tabelas devem ser fechadas no alto e em baixo por linhas horizontais; o cabeçalho é separado do corpo por uma linha horizontal.
- é possível separar a coluna indicadora do corpo por um traço vertical, mas não devem existir traços verticais limitando a tabela ou o corpo.
- os totais e subtotais devem ser destacados.

- nenhuma casela da tabela deve ficar em branco; quando o valor da casela for nulo, se deve preenchê-la com hífen (-); quando não se dispõe do dado, se devem utilizar reticências (...).
- a uniformidade de casas decimais deve ser mantida.

3 Representação gráfica

A construção de gráficos é um recurso que permite a visualização de dados quantitativos, num formato sintético. O procedimento básico consiste em representar as quantidades, os valores da distribuição, através de áreas que lhe correspondam proporcionalmente, de modo que a área total, sob o gráfico, corresponda a 100% da distribuição. Todo gráfico deve apresentar título e escala; no caso de variáveis qualitativas, a escala dos valores da variável corresponde à relação das categorias.

A representação gráfica deve levar em conta a natureza da variável. A distribuição de freqüência de variáveis qualitativas (nominal ou ordinal) e de variáveis quantitativas discretas deve ser apresentada em gráficos de barra, ou de setores circulares. A distribuição de freqüências de classes de variáveis contínuas deve ser apresentada através de histograma, ou de polígono de freqüência.

gráfico de barras

Gráfico de barras (Figura 4) – Sobre um eixo (horizontal) são construídos retângulos de base uniforme e altura proporcional à freqüência (indicada no eixo vertical) das categorias que cada um representa. Os nomes das categorias devem ser indicados sob cada retângulo. As barras devem estar separadas umas das outras, refletindo, assim, a natureza qualitativa da variável.

Figura 4 Gráfico de barras: habitantes da localidade "A", segundo a escolaridade, 1998

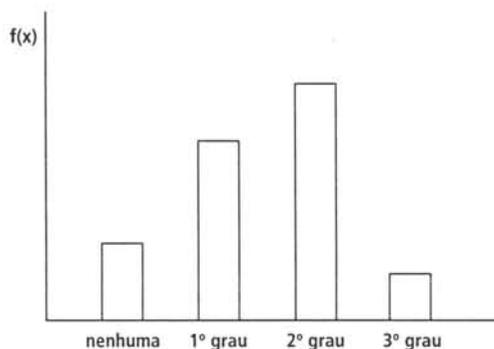
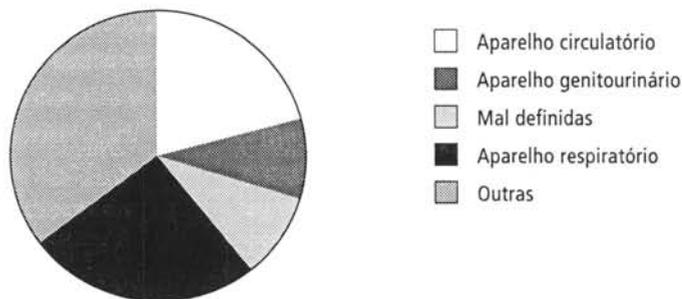


Gráfico de setores circulares (Figura 5) – Divide-se a área total de um círculo em subáreas (setores) proporcionais às frequências das categorias que representam; frequentemente é necessário incluir legendas indicativas das categorias.

gráfico de setores circulares

Figura 5 Gráfico de setores: internações no hospital "A", no ano de 1998, segundo grupos de causas



O histograma e o polígono de frequências são construídos em um sistema de coordenadas cartesianas, no qual a escala dos valores das classes da variável é representada na abscissa, e a escala de frequências, na ordenada.

O histograma (Figura 6) é constituído por barras justapostas, uma evidência da natureza contínua da variável. Se os intervalos de classe têm amplitudes diferentes, a base de cada retângulo deve ser proporcional à amplitude do intervalo; a altura corresponderá à "densidade de classe", dada pelo quociente entre a frequência relativa e a amplitude do intervalo. Observe-se que tal procedimento implica que a área total dos retângulos seja equivalente à frequência total da distribuição.

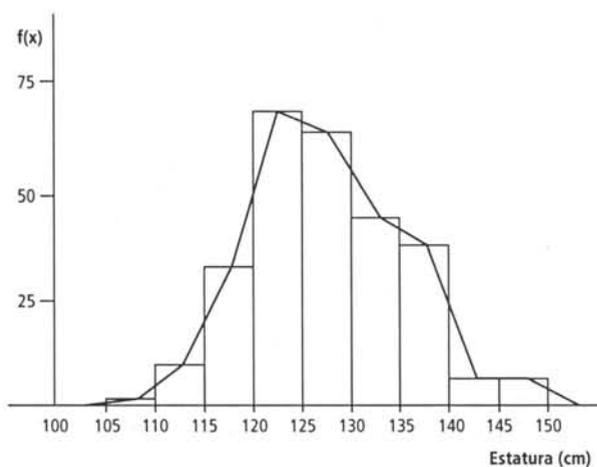
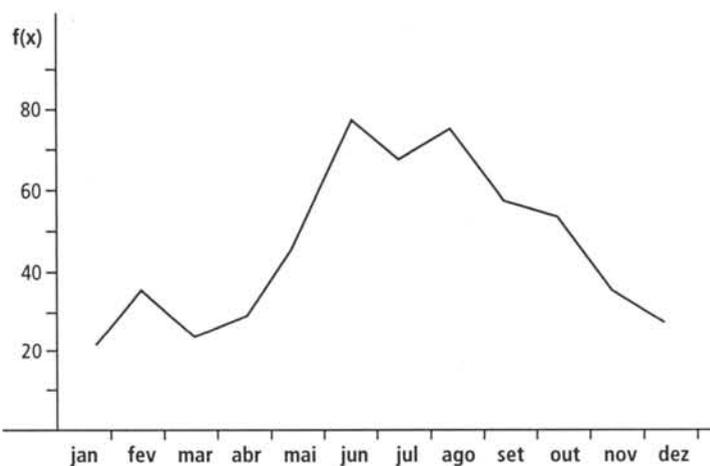
histograma

O polígono de frequências (Figura 6) é um gráfico linear, obtido pela ligação dos pontos definidos pelo valor médio do intervalo de cada classe (abscissa) e pela frequência da classe correspondente (ordenada). O polígono é fechado, no eixo das abscissas, nos pontos médios das classes hipotéticas imediatamente anterior à primeira, e posterior à última. A área delimitada pelo polígono e pelo eixo das abscissas será equivalente ao total da distribuição.

polígono de frequências

A variação da frequência de um evento no tempo pode ser apresentada através de um diagrama linear (Figura 7), construído sobre um sistema de coordenadas cartesianas; a abscissa corresponde à escala de tempo e a ordenada à frequência do evento.

diagrama linear

Figura 6 Histograma e polígono de freqüências: estatura dos alunos da 2ª série da escola "A"**Figura 7** Diagrama linear: número de casos da doença "A", ocorridos na cidade "C", no ano de 1998

4 Medidas de tendência central

O modo mais simples, e resumido, de falar algo sobre a distribuição de freqüência de uma variável quantitativa é através de valores centrais, em torno do qual os dados se distribuem; o "centro" sintetiza, em um único valor, toda a distribuição.

A média, convencionalmente representada, em estatística, pelo sinal \bar{x} , ou pela letra grega μ , é dada pelo quociente entre o somatório de todos os valores observados ($x_i \cdot f_i$) e o total de observações ($\sum f_i = N$).

A média é o valor que todas as observações (x_i) teriam se não houvesse variação; não fornece nenhuma informação sobre os desvios ($x_i - \mu$), isto é, sobre o quanto os valores observados estão afastados do valor médio; os valores aberrantes (muito afastados da média) tendem a exercer forte influência sobre a média da distribuição.

Se os dados estão agrupados em classes, os x_i assumirão os valores do ponto médio da classe correspondente (a diferença entre os valores observados e o ponto médio da classe é desprezada). Se a primeira, e/ou a última classe for "aberta", a média não poderá ser calculada.

A mediana é o valor que divide a distribuição ao meio; o número de observações com valores maiores do que o da mediana é igual ao número de observações com valores menores do que a mesma. Nos casos em que valores aberrantes influenciam a média, ou existem classes abertas (impossibilitando o cálculo da média), a mediana é de grande utilidade; quando há muitos valores repetidos, a interpretação da mediana sofre prejuízo.

O primeiro passo para se obter o valor da mediana é dispor os valores observados em ordem crescente (ou decrescente). Se o número de observações (N) é ímpar, a mediana corresponde ao valor que ocupa a posição central da distribuição ordenada; se o número de observações é par, a mediana corresponderá à média aritmética entre os valores que ocupam os dois postos centrais. Se a variável é contínua, e os dados estão agrupados em classes, após identificar-se a classe mediana determina-se o valor da mediana por regra de três (em função do número de unidades de análise que a classe mediana contém, e da magnitude do seu intervalo).

Além da mediana, outras medidas dividem o conjunto ordenado de valores da variável em partes de proporções conhecidas. Os quartis são valores que dividem o conjunto ordenado de valores da variável em quatro partes iguais: $\frac{1}{4}$ dos valores da distribuição são menores do que o primeiro quartil (Q_1), o segundo quartil (Q_2) corresponde à mediana, e $\frac{3}{4}$ dos valores são menores do que o terceiro quartil (Q_3). O cálculo dos valores dos quartis é análogo ao da mediana. Os valores que dividem o conjunto ordenado de valores da variável em cem partes iguais são percentis.

A moda corresponde ao valor mais freqüente, ela nem sempre existe, e nem sempre é única. A moda pode ser usada como medida de tendência central da distribuição de uma variável qualitativa, e é fortemente afetada pela maneira como as categorias (ou as classes de categorias contínuas) são constituídas.

média

$$\mu = \frac{\sum (x_i \cdot f_i)}{\sum f_i}$$

mediana

quartis

moda

5 Medidas de dispersão

desvio

limites

As medidas de dispersão fornecem informação sobre a variabilidade dos valores da distribuição em torno das medidas centrais. A diferença entre cada valor observado (x_i) e a média da distribuição é o desvio ($x_i - \mu$). A informação mais simples sobre a dispersão de uma distribuição é dada pela amplitude de variação, pela diferença entre seus limites, que são os desvios mínimo e máximo.

A média da distribuição da variável altura dos alunos das turmas A e B pode ser, suponhamos, 1,75 metros. A informação de que na turma A o aluno mais alto mede 1,95 e o mais baixo 1,55 metros, enquanto na turma B o mais alto mede 1,80 e o mais baixo 1,65 metros, melhora a descrição da distribuição. Sabemos que, embora as médias sejam iguais, na turma A a altura dos alunos admite maior variação (amplitude de variação de 0,40 metros), e a distribuição é mais dispersa, enquanto na turma B a altura dos alunos é mais homogênea, os limites de variação são menores (amplitude de variação de 0,15 metros), e a distribuição tem menor dispersão.

Limites e amplitude de variação são medidas incompletas, pois baseiam-se apenas nos dois desvios extremos, não fornecem informação sobre a distribuição entre esses extremos. Para obter uma descrição mais completa sobre a dispersão de uma distribuição, será necessário construir uma medida de dispersão que resuma, em um único valor, o conjunto de todos os desvios observados.

variância

desvio padrão

Na impossibilidade de se utilizar a média de todos os desvios, pois, pela própria natureza da média o somatório de todos os desvios é sempre nulo (os desvios negativos e positivos se anulam), recorre-se a um artifício: utilizar o quadrado dos desvios (necessariamente um número positivo). A variância (σ^2) é dada pela razão entre o somatório do quadrado dos desvios e o total de observações.¹⁹ A raiz quadrada positiva da variância é o desvio padrão (σ), medida que sintetiza a informação sobre a dispersão da distribuição na ordem de grandeza original.

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x_i - \mu)^2 \cdot f_i}{n} \quad \sigma = + \sqrt{\frac{\sum (x_i - \mu)^2 \cdot f_i}{n}}$$

¹⁹ Em uma amostra é necessária uma correção, que consiste em substituir n por (n-1).

6 Distribuição de frequência de dados amostrais

6.1 Princípios gerais de amostragem

Freqüentemente tomamos decisões com base em informações parciais sobre aquilo que nos interessa: experimentamos uma uva antes de comprar o cacho; decidimos assistir um filme depois de ver o *trailer*; investigamos a concentração sangüínea de uma substância examinando alguns mililitros; provamos de uma pequena porção da comida, para decidir sobre o tempero, etc.

Em termos estatísticos, uma parte (subconjunto não-vazio) de uma população constitui uma amostra. A menor parte distinta e identificada da população, para fins de enumeração e sorteio da amostra, é a unidade amostral; o conjunto de todas as unidades amostrais é o universo amostral.

Além de proporcionar economia de tempo e de recursos, a definição de amostras permite estudar as populações infinitas ou as muito grandes, viabiliza as pesquisas em que o processo de investigação provoca a destruição do objeto de estudo (testes de resistência de materiais) ou envolve risco para os participantes (testes de novas substâncias e procedimentos terapêuticos), etc. A estimativa de parâmetros (medidas estatísticas) populacionais, com base em dados amostrais, requer uma metodologia que permita determinar o grau de validade²⁰ dos achados.

As técnicas de inferência estatística se sustentam no pressuposto da aleatoriedade da amostra, ou seja, em estar a definição de uma determinada amostra associada a uma probabilidade. Uma amostra é probabilística quando cada unidade amostral tem uma probabilidade conhecida, e diferente de zero, de pertencer à amostra; e supõe sempre algum tipo de sorteio aleatório (de tipo lotérico). Amostras não-probabilísticas comprometem a análise estatística, e impossibilitam que se avalie o grau de precisão e confiança das estimativas dos parâmetros populacionais.

amostra probabilística

O tamanho da amostra é função dos seguintes fatores:

1) Variabilidade dos elementos que constituem a população, no que diz respeito à variável estudada; quanto mais heterogênea a população, maior deve ser a amostra.

2) Frequência (prevalência) do atributo na população estudada; quanto mais raro o atributo, maior deve ser a amostra.

²⁰ Trata-se da validade das conclusões de um estudo como um todo, e não da sensibilidade e especificidade de um procedimento de medida específico (ver o item Validade, na página 151).

3) Precisão desejada, isto é, da magnitude do erro que pode ser tolerado; quanto maior a precisão, maior deve ser a amostra.

4) Grau de confiança desejado, isto é da probabilidade de a estimativa de um parâmetro corresponder ao valor real do parâmetro na população estudada; quanto maior o grau de confiança, maior deve ser a amostra.

Existem diversos processos de seleção de amostras probabilísticas. A escolha do mais adequado depende dos objetivos do estudo, das condições em que o mesmo será realizado, das características da população estudada e da possibilidade de atender aos requisitos que as técnicas impõem.

- amostragem casual simples – a amostra é definida através de uma seqüência de sorteios sem reposição (uma amostra de tamanho n exige n sorteios). Assim, no início do processo, cada unidade amostral tem a mesma probabilidade de pertencer à amostra; esse tipo de amostragem requer uma listagem de todas as unidades amostrais.

- amostragem casual estratificada – usa-se nos casos em que a população é composta por subpopulações (extratos) cujas unidades amostrais são mais homogêneas em relação a uma característica (idade, sexo, inserção social), o que influencia o parâmetro a ser medido; assim, o sorteio deve ser feito, independentemente, em cada extrato, de forma a se respeitar a estratificação. Em certas situações, é importante os extratos estarem representados na amostra na mesma proporção em que aparecem na população total (amostragem com partilha proporcional).

- amostragem sistemática – aproveita uma ordenação natural do universo amostral (fichas em um fichário, casas de uma rua, ruas transversais a uma avenida), desde que os critérios de ordenação não influenciem as variáveis estudadas; e dispensa a listagem das unidades amostrais. A razão entre o tamanho do universo e o da amostra estabelece um intervalo amostral com k unidades. Um único sorteio entre as primeiras k unidades do universo amostral ordenado é suficiente para definir toda a amostra (a ser composta pelas unidades amostrais: i , selecionada pelo sorteio, $i+k$, $i+2k$, $i+3k$, $i+4k$, etc).

- amostragem por conglomerados – um conglomerado equivale a um subconjunto da população no qual estão preservadas as características “de grupo” da população total. Enquanto os extratos se caracterizam pela homogeneidade (interna) de seus elementos, que os torna heterogêneos entre si (externamente), os conglomerados caracterizam-se pela heterogeneidade (interna) de seus elementos, e pela homogeneidade (externa) dos elementos entre si. O procedimento amostral consiste em sortear sucessivas amostras em conglomerados de diferentes estágios. Em havendo a heterogeneidade interna requerida aos conglomerados, a

amostra dos moradores de um bairro pode ser definida através do sorteio de uma amostra das ruas do bairro, seguido de sorteios de uma amostra de prédios dessas ruas, de apartamentos desses prédios e, finalmente, da amostra de moradores desses apartamentos. Observe-se que a unidade amostral varia de um estágio para o outro.

Em algumas situações, na dependência dos objetivos da investigação, será necessário selecionar amostras de conveniência (não-probabilísticas). As atividades de Vigilância e de monitoramento, cujo objetivo não é estimar parâmetros populacionais, mas sim identificar condições que representem risco para a saúde, freqüentemente utilizam amostras de conveniência (para monitorar o grau de potabilidade da água de um manancial as amostras devem ser colhidas em locais sabidamente críticos).

**amostras
de conveniência**

6.2 Estimativa de parâmetros e intervalo de confiança

De uma população de tamanho N , em que a média dos valores assumidos por uma variável contínua X vale μ , extraiu-se uma amostra de tamanho n . A média \bar{x} , calculada a partir dessa amostra, é uma estimativa do parâmetro μ .²¹ O erro padrão da média e o intervalo de confiança são indicadores da precisão da estimativa \bar{x} de μ .

**erro padrão da média
e intervalo de confiança**

A amostra selecionada, o conjunto específico das n unidades de análise, é uma das inúmeras amostras de igual tamanho que poderiam ter sido sorteadas. Diferentes amostras fornecem diferentes valores para a estimativa \bar{x} da média μ da população. O conjunto de valores de \bar{x} , dado por todas as amostras possíveis²², de tamanho n , tem distribuição normal em torno da média μ da população.²³

Teorema do limite central: "se, de uma população com média μ e desvio padrão σ , ambos finitos, forem tomadas todas as amostras casuais de tamanho n possíveis, e em cada uma delas se determinar a média \bar{x} , então a distribuição de \bar{x} se aproximará da normal com média μ e desvio padrão σ/\sqrt{n} , à medida que n for grande."

²¹ A notação estatística emprega letras gregas para referir-se aos parâmetros, medidos na população inteira, e letras do nosso alfabeto para as estimativas amostrais dos parâmetros populacionais.

²² A quantidade de amostras pode ser calculada por análise combinatória.

²³ Para amostras com $n < 120$, os valores de \bar{x} têm distribuição t .

$$S_x = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

curva normal

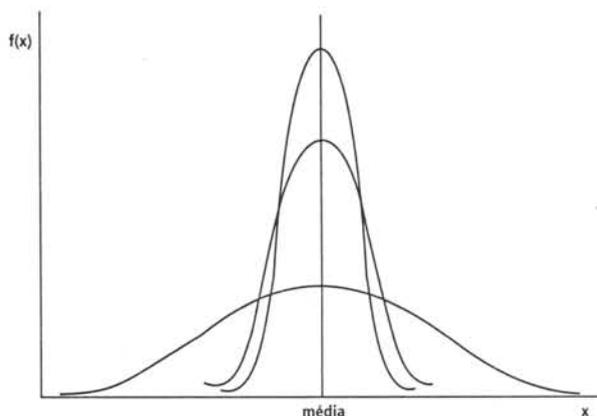
O desvio padrão da distribuição de \bar{x} corresponde ao erro padrão da média (S_x) e pode ser estimado a partir do desvio padrão (S), obtido através dos dados amostrais, e do tamanho da amostra (n).

Um alto erro padrão da média pode significar ser grande a variabilidade da população (em relação à característica medida pela variável X), o que compromete a precisão da estimativa \bar{x} de μ ; quando aumentamos o tamanho da amostra (n), o erro padrão da média tende a diminuir, e a precisão de \bar{x} , como estimador de μ , a aumentar.

Média e desvio padrão são os parâmetros que definem a distribuição normal. A curva normal (Figura 8) é simétrica em torno da média e assemelha-se a um sino cujo formato varia em função da dispersão dos valores, isto é, da variância. Na distribuição normal, os valores da média, da mediana e da moda coincidem.

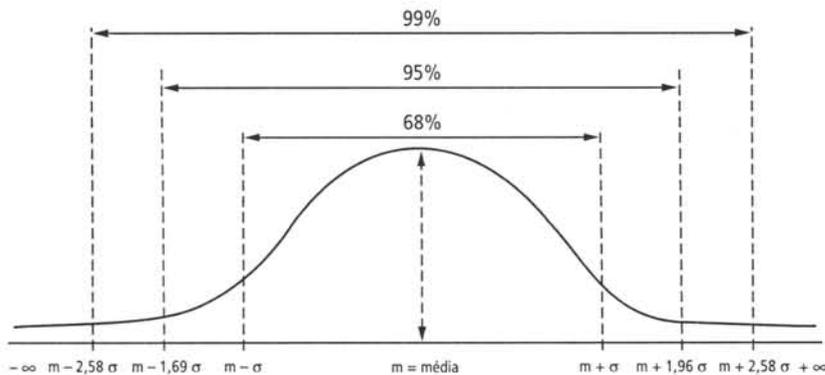
Olhando a Figura 8, é possível verificar ser a freqüência dos valores de X ($f_{(x)}$) sempre alta para valores próximos à média, e cair à medida que o desvio ($x-\mu$) cresce. A área sob a curva normal, definida pelo intervalo entre os pontos $(\mu + \sigma)$ e $(\mu - \sigma)$, contém aproximadamente 68% do total de observações; entre os pontos $(\mu + 1,96\sigma)$ e $(\mu - 1,96\sigma)$ se situam 95% das observações e entre os pontos $(\mu + 2,58\sigma)$ e $(\mu - 2,58\sigma)$, cerca de 99%. Embora a curva seja assintótica²⁴ em relação ao eixo das abscissas, admite-se, para fins práticos, que o intervalo entre os pontos $(\mu + 3\sigma)$ e $(\mu - 3\sigma)$ contenha 100% das observações (amplitude máxima de 6σ) (Figura 9).

Figura 8 Normais com mesma média e diferentes variâncias



²⁴ Os extremos da curva nunca tocam o eixo dos valores de x ; os limites teóricos são $-\infty$ e $+\infty$.

Figura 9 Distribuição de probabilidades da curva normal*



*Modificado de BERQUÓ e cols. – *Bioestatística*, São Paulo, Ed. Pedagógica e Universitária Ltda., 1981

Uma certa área sob a curva pode ser considerada uma medida da probabilidade de, em uma única observação, ser obtido um determinado valor de x .²⁵ Assim, em uma distribuição normal, com média μ e desvio padrão σ , a probabilidade de se obter um valor de \bar{x} maior do que a média (μ) é de 50% (já vimos que a média e a mediana têm o mesmo valor); a probabilidade de se obter um valor de \bar{x} maior do que $(\mu + \sigma)$ é de 16%²⁶; a probabilidade de se obter um valor de \bar{x} maior do que $(\mu - 1,96\sigma)$, e menor do que $(\mu + 1,96\sigma)$, é de cerca de 95%; a probabilidade de se obter um valor de \bar{x} menor do que $(\mu - 2,58\sigma)$, ou maior do que $(\mu + 2,58\sigma)$, é de cerca de 1%.

A confiança associada a um determinado valor da média (\bar{x}), fornecido por uma amostra específica, entre as inúmeras possíveis (aquela efetivamente sorteada), está relacionada à probabilidade de esse valor corresponder ao valor real do parâmetro μ da população.

Considerando-se que o conjunto de valores de \bar{x} fornecidos por todas as amostras de tamanho n tem distribuição normal, podemos construir um intervalo de confiança na escala de valores de \bar{x} , de modo que, em uma proporção conhecida do total das amostras possíveis, de tamanho n , o valor de μ esteja contido nesse intervalo. A proporção do total

²⁵ A probabilidade associada a diferentes valores de x depende da quantidade de desvios padrão com que estes valores se afastam da média.

²⁶ O intervalo de um desvio, para cada lado da média, representa 68% da área total; a parte equivalente aos valores maiores do que um desvio corresponde à metade (o lado direito da curva) dos 32% complementares.

nível de confiança

de amostras que o intervalo contém equivale a uma probabilidade, e é o nível de confiança $(1-\alpha)$.

A amplitude do intervalo de confiança é função da magnitude do desvio padrão da distribuição de \bar{x} , que corresponde ao erro padrão da média (s/\sqrt{n}), e do nível de confiança desejado; desse nível de confiança depende a quantidade (z) de desvios padrão que define os limites do intervalo.

Intervalo de confiança para o parâmetro μ ao nível de confiança $(1-\alpha)$: $P(x-z.s/\sqrt{n} < \mu < x+z.s/\sqrt{n}) = 1-\alpha$

Estabelecer um nível de confiança de 95% ($1-\alpha = 0,95$), por exemplo, significa definir a quantidade z (neste caso $z = 1,96$) de desvios padrão (s/\sqrt{n}) que delimita, na distribuição de x , um intervalo (uma área da curva) que abriga 95% de todas as observações (amostras de tamanho n) possíveis; a área restante, representada por α , contém o restante (5%) das observações.

Se, em um nível de significância seguro (em geral $>90\%$), a amplitude do intervalo de confiança é alta, \bar{x} não é um bom estimador de μ . Por exemplo: a altura média (\bar{x}) de uma população, calculada com base em uma certa amostra, de tamanho n , é de 1,70 metros, sendo que em 90% (o nível de confiança) de todas as amostras possíveis, de mesmo tamanho, o valor da média estará entre 1,44 e 2,08 metros (o intervalo de confiança).

Se, em um nível de significância alto, a amplitude do intervalo de confiança é baixa, \bar{x} é um bom estimador de μ . Por exemplo: a altura média (\bar{x}) de uma população, calculada com base em uma certa amostra, de tamanho n , é de 1,70 metros, sendo que em 95% (o nível de confiança) de todas as amostras possíveis de mesmo tamanho, o valor da média estará entre 1,64 e 1,80 metros (o intervalo de confiança).

Quando a variabilidade da população em relação à característica medida pela variável X , é grande, o erro padrão da média (s/\sqrt{n}) tende a ser alto e o intervalo de confiança tende a ter grande amplitude. Neste caso, para aumentar a confiança do estimador \bar{x} de μ , será necessário aumentar o tamanho da amostra (n).

Lugar, pessoa e tempo

Para conhecer a distribuição das doenças nas populações humanas é necessário considerar três questões básicas: 1) Onde a doença se manifesta? 2) Quem adoece? 3) Quando a doença ocorre?

1 O espaço

A observação do fato de que determinadas doenças ocorrem, preferentemente, em determinados lugares é bastante antiga. Um dos escritos atribuídos a Hipócrates, do século V antes de Cristo, se intitulava *Dos ares, das águas e dos lugares*. Em meados do século XIX se considerava o ambiente "corrompido por miasmas morbíficos" a origem das doenças. Viam-se as epidemias, atribuídas às condições de pobreza, insalubridade e amontoamento, nos bairros populares, como evidência de uma espécie de "patologia social". Com o desenvolvimento da teoria microbiana, o espaço de ocorrência da doença tendeu a se tornar uma questão ecológica, de caráter natural e biológico, a envolver a geologia, a topografia, o clima, a flora, a fauna, etc.

A teoria dos focos naturais das doenças infecciosas, desenvolvida na década de 1930, como explicação da ocorrência de zoonoses nas fronteiras agrícolas, atribui ao espaço a condição de "paisagem natural", na qual circula um agente etiológico (patobiocenose). Ao modificar este ambiente natural, o homem provoca alterações ecológicas que interferem na circulação do agente etiológico.

A geografia médica, disciplina que data do século passado, estuda a "importância do 'meio geográfico' no aparecimento e distribuição de uma determinada doença".²⁷ Neste caso, o "meio geográfico" inclui tanto os elementos da "paisagem", agora paisagem modificada pelo homem, quanto os "fatores humanos ou sociais". A geografia médica descreve a distribuição espacial da doença segundo uma grande diversidade de variáveis: clima, relevo, solo, hidrografia, flora, fauna, presença de agentes etiológicos, de vetores ou de reservatórios, características das habitações, condições de saneamento, distribuição e densidade da população, hábitos socioculturais, atividade econômica, etc.

Ainda que leve em conta elementos da "geografia humana", isto é, da sociologia, o conceito tradicional de espaço se tem mostrado insuficiente para dar conta da dinâmica ambiental envolvida no aparecimento da doença. Se os diversos elementos que compõem o ambiente são vistos como conjunto de "fatores" isolados, apesar de relacionados, perde-se a historicidade do processo que determina o modo como o homem ocupa e transforma o espaço. Devemos entender o "ambiente", portanto, numa visão mais totalizante, como um espaço físico e social organizado pela ação do homem, segundo as necessidades econômicas.

²⁷ LACAZ, C. da S. *Introdução à Geografia Médica do Brasil*, São Paulo, Ed. Universidade de São Paulo, 1972.

E o homem, ao organizar o espaço, estabelece um sistema de relações (dos homens entre si e dos homens com a "natureza"), característico, em constante transformação; assim, as condições necessárias ao aparecimento das doenças alteram-se com o tempo.

1.1 Espaço e doença no Brasil contemporâneo

O período seguinte à segunda guerra mundial se caracterizou por uma intensa expansão econômica, apoiada no avanço tecnológico. Os Estados Nacionais assumiram a condução do desenvolvimento econômico e social, segundo a perspectiva de integração crescente da economia no mundo capitalista ocidental.

No Brasil, foram desenvolvidos grandes projetos de infra-estrutura (energética, de transportes e de comunicação), de expansão e modernização do parque industrial e da atividade agrícola. E o extraordinário crescimento econômico se fez acompanhar da exploração predatória dos recursos naturais e de intensa mobilização das populações.

A transferência de um grande número de pessoas de seus lugares de origem para áreas de fronteira agrícola e de atividade extrativista, resultou no aumento da incidência de malária e de outras doenças endêmicas (leishmaniose), além da degradação e da contaminação do ambiente (queimadas, mercúrio). Por outro lado, a modernização da atividade agropecuária estimulou a migração para centros urbanos, acelerando o processo de urbanização e incentivando a demanda de bens e serviços (educação, saúde, moradia, saneamento).

A distribuição desigual dos benefícios do crescimento acentuou a concentração da riqueza, aumentou o contingente de excluídos e exacerbou as desigualdades sociais e regionais. No espaço das cidades médias e grandes, cresceram as favelas e os conjuntos habitacionais destinados às classes de baixa renda, e se configurou uma situação de segregação social, que favorece a violência e a drogadição. A aglomeração e a precariedade das condições de saneamento, por sua vez, facilitam a transmissão de diversos agentes infecciosos, como os da meningite, da cólera, do dengue.

2 As pessoas

As pessoas diferem umas das outras por uma grande quantidade de atributos. Uma variável de pessoa é um atributo que permite classificar as pessoas segundo grupos distintos (categorias).

As variáveis de pessoa expressam diferenças pessoais de diversas ordens: biológica (grupo sanguíneo, estado imunológico), social (ocupa-

ção, renda, escolaridade, estado civil), cultural (hábitos alimentares ou de consumo, costumes). Observe-se, no entanto, que os diferentes atributos pessoais dizem respeito a um mesmo sujeito, correspondem a diferentes perspectivas de abordagem do mesmo objeto, e não devem ser tomados como fatores independentes uns dos outros.

Idade e sexo são variáveis de pessoa que aparecem em qualquer texto de Epidemiologia. Embora não haja dúvida em relação à definição das mesmas, e se verifiquem diferenças importantes da mortalidade e da morbidade, segundo a idade e o sexo, não é possível separar componentes dessas diferenças, a um só tempo biológicas e sociais.

Em outros casos (classe social) a dificuldade está em encontrar um substituto (um indicador) adequado para expressar um conceito "mal estruturado", cuja definição é pouco evidente e sobre a qual não há consenso.

3 A distribuição da doença no tempo

O principal instrumento para o estudo da variação temporal da ocorrência da doença é o diagrama linear (ver Figura 7). Nesse diagrama, construído sobre um sistema de coordenadas cartesianas, a abcissa corresponde a uma escala de tempo cronológico (datado segundo o calendário) e a ordenada ao número de casos ocorridos em cada período (dias, semanas, meses ou anos), em uma determinada população, de um determinado local. Através do diagrama, procura-se registrar a ocorrência histórica da doença a fim de determinar:

- a tendência secular: o comportamento da incidência em períodos longos.
- a variação cíclica: a regularidade da variação dos valores máximo e mínimo da incidência, segundo intervalos de tempo recorrentes.
- a variação sazonal: as variações cíclicas, segundo épocas ou períodos específicos (estações ou meses do ano, dias da semana, horas do dia).
- o nível endêmico: a incidência "habitual" ou endêmica e a ocorrência de epidemia, incidência excessivamente alta em relação aos padrões "habituais".

A tendência secular diz respeito às modificações sistemáticas da incidência ao longo de anos, independente do caráter cíclico ou sazonal que a distribuição possa ter. Seu estudo requer dados sobre a incidência em um intervalo suficientemente grande de tempo. Atualmente, observam-se tendências de: crescimento da incidência das doenças ditas crônico-degenerativas (cardiovasculares, neoplasias, diabetes, etc); persistência das doenças infecciosas nos países em desenvolvimento; decréscimo da incidência de doenças infecciosas nos países desenvolvidos, e

tendência secular

de crescimento da incidência/prevalência de alguns agravos específicos (AIDS, acidentes, violência).

variação cíclica

A variação cíclica é característica de doenças infecciosas em que o período entre os picos de incidência corresponde ao tempo necessário para que se acumulem suscetíveis na população (novos nascimentos).

sazonalidade

A sazonalidade geralmente indica que algum fator ambiental participa, com peso relevante, no complexo de interações do período pré-patogênico. Os meses quentes favorecem a ocorrência de doenças diarreicas, enquanto as doenças respiratórias agudas são mais frequentes nos meses frios. A sazonalidade de uma doença pode decorrer da variação da densidade de vetores nas diferentes épocas do ano.

Os conceitos de endemia e epidemia sempre implicam a referência a uma população determinada, em uma área determinada. O termo surto é freqüentemente empregado para designar os aumentos não-habituais da incidência a ocorrerem em um período relativamente curto, num espaço restrito e bem localizado. Pandemia refere-se a um aumento não-habitual da incidência que se estende por uma área ampla, não-circunscrita, e atinge diversos países, em diferentes continentes.

diagrama de controle

Em termos operacionais, a determinação da incidência "habitual" (ou "esperada") de uma doença tem como referência a incidência média mensal (ou semanal) em uma série de anos.²⁸ O monitoramento constante da incidência, através de um diagrama de controle (Figura 10), permite estabelecer limites endêmicos, definidos por um intervalo de $\pm z$ desvios padrão em torno da incidência histórica média de cada mês.²⁹

faixa endêmica

Os limites máximo e mínimo do diagrama de controle estabelecem uma faixa endêmica, na qual a incidência é considerada "normal" ou "habitual". Incidências superiores ao limite máximo esperado configuram situações epidêmicas. O limite endêmico inferior pode ser útil na avaliação do impacto das ações de controle.

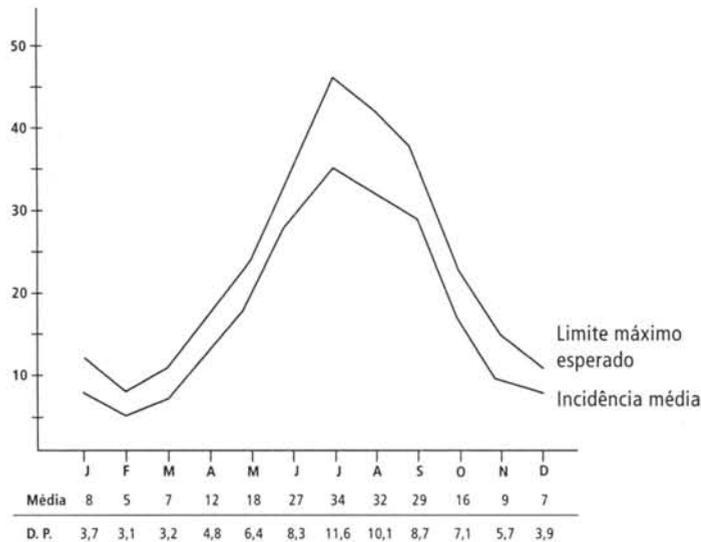
A quantidade z de desvios padrão utilizada para definir os limites endêmicos, estabelece a tolerância quanto à amplitude de variação da incidência (em torno da média histórica de cada mês) a ser considerada "normal". Quanto maior a quantidade de desvios, menor será a sensibilidade do diagrama para detectar situações epidêmicas.

No diagrama da Figura 10, construído com dados imaginários, o limite máximo esperado está definido por um desvio padrão acima da incidência média de cada mês ($z = 1$). Neste caso, a probabilidade de que

²⁸ No caso de doenças inexistentes em determinado local, a ocorrência de um único caso pode ser considerado um fenômeno epidêmico.

²⁹ A incidência média de cada mês permite considerar as possíveis variações sazonais.

Figura 10 Diagrama de controle



uma incidência superior ao limite máximo esperado se deva a uma "casualidade" é de 16%; isto é, há 84% de chance de estar ocorrendo uma alteração do quadro epidemiológico que favorece a ocorrência da doença. Quando z vale dois, a probabilidade de uma incidência "anormal" (maior do que o limite) dever-se a uma casualidade é de 2,5% e a probabilidade de tratar-se de uma alteração das condições epidemiológicas é de cerca de 97,5%

O diagrama de controle é apenas um critério estatístico para identificar incidências pouco prováveis, em condições "habituais". A caracterização de uma situação de surto, ou de epidemia, deve levar em consideração diversos outros critérios, como a evolução da incidência no tempo, as características das pessoas acometidas, o espaço de ocorrência, a existência de relação entre os casos, etc.

O aumento "não-habitual" da incidência de uma doença pode decorrer de:³⁰

- introdução repentina de um agente em uma população com grande proporção de indivíduos susceptíveis.

epidemia

³⁰ Problemas relacionados à qualidade dos serviços de saúde, ou de produtos de uso médico – como a concentração de mortes de recém-nascidos em berçários ou a ocorrência de gestações indesejadas conseqüentes ao uso de anovulatórios falsificados – podem ser considerados de caráter epidêmico.

- contato acidental de grupos específicos de pessoas com agentes tóxicos ou infecciosos (intoxicação alimentar, acidente industrial localizado).

- modificações no complexo de fatores e condições envolvidos no processo de pré-patogênese de doenças presentes, de forma endêmica, em uma determinada região, que favoreçam o "estímulo à doença".

Uma epidemia é um processo limitado a um intervalo de tempo, e admite três fases ou momentos genéricos. A progressão, período de aumento crescente da incidência, o período de incidência máxima, de duração variada; e a regressão, período de queda da incidência, com tendência à estabilização em uma nova faixa endêmica (que pode estar próxima da incidência original, acima ou abaixo da mesma).

A regressão é conseqüência da evolução do quadro epidemiológico que provocou o aumento da incidência:

- da diminuição progressiva do número de susceptíveis.
- do esgotamento dos que foram expostos a riscos acidentais.
- da superação das condições que favorecem o "estímulo à doença", seja através das ações de Vigilância e controle, seja em conseqüência de processos naturais.³¹

As diferenças na duração das fases têm servido como critério para a caracterização de tipos de epidemia:

- epidemia explosiva (maciça, instantânea) – ocorre em conseqüência de uma exposição, acidental e transitória, de um grupo restrito de pessoas a um agente específico de um agravo, agente cujo período de incubação é curto. Assim, a grande maioria dos casos ocorre em um intervalo igualmente curto, e se atinge a incidência máxima rapidamente. Como a exposição é transitória, os expostos logo se esgotam, de modo que o período de regressão também costuma ser curto; os surtos de intoxicação alimentar são casos típicos desta categoria.

- epidemia progressiva (lenta, propagada) – ocorre em conseqüência da propagação de pessoa a pessoa (em cadeia). Tanto a fase de progressão quanto a de regressão são prolongadas. As epidemias de doenças que se transmitem de pessoa a pessoa, independente da via de transmissão (respiratória, oral, sexual ou por vetores), como o sarampo, a meningite, o dengue, etc. são exemplos clássicos dessa categoria.³²

³¹ A persistência das ações de vigilância e controle pode reduzir a incidência a níveis significativamente inferiores aos da faixa endêmica original.

³² A introdução de agentes novos em populações altamente susceptíveis acarretará uma epidemia de tipo explosivo, mesmo que a transmissão se faça de pessoa a pessoa.

- epidemia por fonte comum - ocorre em conseqüência da propagação de um agente desde a contaminação de uma fonte comum (água, ar ou alimentos). Como a progressão costuma ser relativamente rápida, e as durações das fases de incidência máxima e de regressão dependem da persistência, ou não, da contaminação, a epidemia pode comportar-se tanto de modo explosivo quanto persistente.

Os tipos de epidemias correspondem a modelos teóricos, genéricos. Algumas doenças podem ser transmitidas tanto de uma fonte comum quanto através do contato com doentes (cólera, febre tifóide). Frequentemente, dada a complexidade da interação dos elementos que originam a epidemia e lhe determina a evolução no tempo, observam-se configurações mistas. Observe-se que alguns contaminantes ambientais (por exemplo, metais pesados) necessitam longos períodos até seus efeitos se manifestarem; nestes casos, o aumento "não-habitual" da incidência pode ser lento, apesar da contaminação de uma fonte comum.

Vigilância Epidemiológica

As primeiras ações para o controle das doenças e epidemias, como a quarentena e o isolamento, são práticas muito antigas. A partir da segunda metade do século XIX, com o desenvolvimento da microbiologia, e de investigações de campo voltadas para a identificação dos elos da cadeia de transmissão das doenças infecciosas, surgiu a idéia de vigilância, no sentido da observação sistemática dos contatos de doentes.

Com as campanhas de erradicação de diversas doenças infecciosas, iniciadas após a segunda grande guerra, a vigilância deixou de se fazer sobre as pessoas (doentes e contatos) e passou a ter como objeto a doença. Consolidou-se, assim, a idéia de Vigilância Epidemiológica como observação ativa e sistemática da distribuição da ocorrência de agravos, a avaliação da situação epidemiológica com base na análise das informações obtidas, e a definição (e a difusão ampla) das medidas de prevenção e controle pertinentes. Em alguns casos, a execução e a avaliação das medidas de controle se incluem entre as atribuições da Vigilância Epidemiológica.

O conjunto de atividades de Vigilância Epidemiológica configura um sistema, em geral voltado para agravos específicos, cujo objetivo final é a prevenção, e constitui um instrumento indispensável à elaboração, ao acompanhamento e à avaliação de programas de saúde. O sistema de vigilância deve assegurar um fluxo contínuo, regular e suficientemente ágil de informação completa e precisa entre seus vários níveis.

Entre os objetivos específicos da Vigilância Epidemiológica estão:

- monitorar as tendências da morbidade e da mortalidade.
- determinar os níveis endêmicos, detectar surtos epidêmicos e identificar os fatores envolvidos na ocorrência dos mesmos.
- identificar os grupos populacionais mais vulneráveis.
- elaborar informes e normas técnicas que possam orientar as ações de controle.
- avaliar o impacto e a adequação das medidas de prevenção e controle.
- identificar novos problemas de Saúde Pública e os elementos envolvidos no seu aparecimento.
- fornecer subsídios para o planejamento.

A estrutura dos sistemas de Vigilância Epidemiológica pode variar em função de características particulares do agravo, do quadro epidemiológico, dos objetivos específicos da vigilância e da estrutura do sistema de saúde. Genericamente, os sistemas comportam diferentes níveis, com competências e atribuições bem definidas. Aos níveis periféricos (local) competem a coleta, a consolidação e o envio dos dados ao nível superior (regional ou central), além da execução das ações de controle. Ao nível central cabe consolidar e analisar os dados recebidos dos níveis inferiores (regional e local); realizar investigações e estudos especiais; definir normas técnicas, elaborar e divulgar periodicamente informes e recomendações e supervisionar as atividades de vigilância nos níveis inferiores, apoiando técnica e operacionalmente a execução das ações.

Os princípios de municipalização e descentralização, preconizados pelo SUS, estão transformando profundamente o papel das instâncias de nível municipal e local do sistema. De mero executor de tarefas preconizadas em programas verticalizados, de mero gerador e repassador de dados brutos ao nível superior, o município tende a assumir a posição de agente relativamente autônomo; agente que precisa compreender as situações, eleger e programar as ações adequadas, e executá-las com qualidade suficiente para que se traduzam em resultados positivos. O nível central de âmbito municipal adquire, portanto, importância estratégica no processo de implementação do SUS.

O estabelecimento de um sistema de Vigilância Epidemiológica requer a definição precisa:

- do que será considerado um "caso" do agravo em questão.
- das informações a serem coletadas a respeito de cada caso.
- das fontes regulares de informação.
- do fluxo e da periodicidade da informação coletada.
- das competências e atribuições de cada instância (local, regional ou central) do sistema.

- da definição das normas técnicas que orientam as ações de controle.
- da periodicidade da divulgação de relatórios, normas e recomendações.

O conjunto de informações de interesse para a Vigilância Epidemiológica inclui dados sobre a estrutura demográfica da população (idade, sexo, inserção social), sobre o ambiente (condições de saneamento, exposição a substâncias e situações de risco), sobre os agravos (data e local de ocorrência, características clínicas, gravidade) e sobre as características dos casos (idade, sexo, estado imunitário e nutricional, inserção social).

As informações sobre a estrutura demográfica, em geral, são oferecidas pelos estudos e levantamentos oficiais (censo). Dados sobre o ambiente podem ser obtidos em serviços públicos especializados (órgãos relacionados ao controle do meio ambiente, companhias de abastecimento de água, órgãos da área do trabalho).³³ As informações sobre os agravos e sobre as características dos casos podem ser obtidas de diferentes fontes de dados, através de diferentes mecanismos.

A vigilância rotineira baseia-se na informação, fornecida por médicos e outros profissionais de saúde, dos casos de "doenças de notificação obrigatória"; é de natureza passiva, depende da participação espontânea dos profissionais e, portanto, está sujeita a sub-registro. Em geral, as unidades básicas de saúde centralizam as informações sobre os casos ocorridos em sua área de atuação, para repassá-las, periodicamente, aos níveis superiores.

É possível utilizar, de modo complementar, informações colhidas junto a laboratórios de apoio diagnóstico; quando é importante identificar a espécie, ou a cepa, do agente etiológico (meningite, malária), a participação do laboratório torna-se imprescindível.

Os registros hospitalares constituem importante fonte de informação, principalmente se o objeto da vigilância é uma doença grave, cujo tratamento requer internação. Esses registros são especialmente importantes na vigilância de eventos adversos relacionados a procedimentos de diagnóstico ou terapêuticos (infecção hospitalar, efeitos colaterais da radioterapia).

Serviços especializados, onde são mais frequentes as internações por determinadas doenças, podem servir como sentinelas, informando, prontamente, aos órgãos responsáveis da ocorrência de casos de agravos que demandam investigação epidemiológica imediata.

vigilância rotineira

sentinelas

³³ Tanto os dados populacionais quanto as informações sobre o ambiente podem ser obtidas, diretamente, através de estudos de prevalência (ver o item Estudos de Prevalência, na página 179).

vigilância ativa

Dependendo das necessidades e da existência de recursos, é possível estabelecer um sistema de vigilância ativa, através de visitas regulares aos laboratórios e hospitais, para coleta direta da informação. O simples levantamento periódico dos diagnósticos, nos registros dos hospitais e dos laboratórios, é útil para estimar-se a subnotificação de casos.

Os registros de óbito são fontes de dados fundamentais para a vigilância de agravos com alta letalidade. Mesmo no caso de agravos menos letais, os sistemas de vigilância baseados nos óbitos (e não nos casos) têm importância, pois fornecem uma estimativa do sub-registro de casos (quando a letalidade é conhecida), e permitem a identificação de "excessos" localizados de óbitos em determinadas áreas, ou em determinados grupos populacionais; esses "excessos" são sugestivos de um aumento real da letalidade, conseqüente à maior patogenicidade do agente, ou a problemas na qualidade da assistência.

agravos inusitados

Os serviços de saúde devem estar preparados para detectar agravos inusitados. A ocorrência localizada de casos com quadro clínico semelhante, cujo diagnóstico não é claro, pode indicar a introdução de um agente, até então inexistente, em uma determinada área, a ocorrência de formas não usuais de uma doença conhecida, ou mesmo o surgimento de doenças novas (de etiologia desconhecida).

Freqüentemente, a informação sobre casos ou surtos de um agravo conhecido, ou sobre a ocorrência de um aglomerado de agravos inusitados, aparece na imprensa, ou é motivo de boatos. Os sistemas de vigilância devem levar em conta esse tipo de fonte, investigar a pertinência da informação, determinar a extensão real do problema e tomar as medidas de controle necessárias.

A análise dos dados obtidos nas várias fontes envolve, basicamente, a construção de gráficos e tabelas, e o cálculo de indicadores. O acompanhamento da incidência do agravo no tempo, através do diagrama de controle, permite detectar tendências de crescimento e a ocorrência de surtos. A comparação de indicadores de diferentes grupos populacionais (sexo, idade, ocupação, inserção social) permite identificar os grupos mais vulneráveis.

A detecção de uma situação não-habitual deve ser rápida o suficiente para que as medidas de controle tenham eficácia. No caso de doenças graves, de caráter agudo (meningite), e nos estágios finais dos programas de erradicação de uma doença transmissível, quando a incidência é reduzida e a circulação do agente é limitada, um pequeno aglomerado de casos, ou mesmo a ocorrência de um único caso, exige providências imediatas.

evento sentinela

Um evento sentinela é um acontecimento indicativo de uma situação que requer uma intervenção imediata. A ocorrência de um caso au-

tóctone de uma doença transmissível, até então inexistente num determinado lugar, impõe medidas para evitar que a mesma se propague, e se torne endêmica. A concentração inusitada de casos (ou óbitos) do mesmo agravo, ou o aumento na freqüência da ocorrência de agravos raros (malformações congênitas), exigem uma investigação para esclarecer os fatores responsáveis e orientar as medidas necessárias à prevenção.

A investigação epidemiológica é uma atividade fundamental da vigilância. Seu objetivo final é interromper a progressão do agravo na população, através da descoberta de casos não-informados, da observação dos contatos, do tratamento precoce e do isolamento (quando indicado) de todos os casos, da proteção (imunização) dos susceptíveis, e das identificação e eliminação dos fatores envolvidos na origem e na propagação do agravo.

A investigação epidemiológica de surtos, ou de casos, implica a visita ao local de ocorrência do caso, para confirmação do mesmo, coleta de dados, através de formulários próprios e execução das medidas de controle. A natureza dos dados a serem coletados varia com as características do agravo. Os dados devem ser suficientes para se alcançar o objetivo de interromper a progressão do agravo. De modo geral, são necessárias informações sobre características individuais dos casos (sexo, idade, etc.), possíveis fontes de infecção (locais freqüentados, alimentos consumidos, produtos utilizados), data de início dos sintomas, características clínicas do caso, susceptibilidade dos contatos, condições ambientais, além da coleta de material (do doente ou do ambiente) para análise laboratorial.

A identificação da origem do agravo, a eleição das medidas adequadas e a produção de normas e informes, envolve conhecimento a respeito: do período de incubação da doença, da presença e distribuição de outros casos, dos modos de transmissão ou de propagação, das características dos indivíduos dos grupos mais atingidos, das condições ambientais, da época de ocorrência (sazonalidade), da intensidade da circulação de pessoas e mercadorias, etc.

As doenças, ou estados de saúde, de fácil diagnóstico e razoavelmente freqüentes, cujo desfecho pode ser modificado por ações de cuidados à saúde e que, em conjunto, refletem a gama de pacientes e problemas de saúde encontrados na prática médica, são considerados condições traçadoras. A extensão em que o cuidado a estes agravos coincide com o padrão de cuidado preestabelecido permite avaliar a qualidade do cuidado oferecido.

Tradicionalmente, as ações preventivas, de caráter coletivo, implicam, por um lado, o monitoramento da ocorrência de agravos e o con-

**investigação
epidemiológica**

condições traçadoras

trole da propagação dos mesmos – papel reservado à Vigilância Epidemiológica – e por outro, o controle, anterior à ocorrência de qualquer agravo, de fatores que direta ou indiretamente podem constituir risco à saúde individual ou coletiva; esse controle é função da Vigilância Sanitária. No entanto, a complexidade a envolver o aparecimento da doença, na coletividade, exige que se encare a prevenção de forma integral, e se busque articular os vários espaços de atuação das ações preventivas:

- o monitoramento da ocorrência de agravos (Vigilância Epidemiológica)
- o controle da qualidade dos bens e dos serviços consumidos (Vigilância Sanitária)
- o monitoramento dos riscos ambientais (Vigilância Ambiental)
- a investigação científica e tecnológica, em apoio à definição de normas e ao desenvolvimento de novos produtos e de procedimentos terapêuticos e de diagnóstico.

A simples troca de informações pode aumentar a eficiência das intervenções nos diversos "espaços". A informação epidemiológica sobre os casos ocorridos pode orientar as ações de Vigilância Sanitária e ambiental; a informação sobre a qualidade do ambiente e dos serviços e produtos consumidos é de grande utilidade para a investigação epidemiológica.

O objetivo comum de prevenção, e a abordagem da doença como fenômeno coletivo, exigem, e propiciam, ao mesmo tempo, a articulação entre a Epidemiologia e o conjunto de ações de vigilância. As normas que orientam o controle da qualidade dos serviços e produtos, e os parâmetros de avaliação da exposição ambiental a agentes potencialmente patogênicos, encontram apoio no conhecimento científico e no desenvolvimento tecnológico, sendo a Epidemiologia um de seus principais instrumentos. Por outro lado, as informações geradas pelas atividades das vigilâncias, colhidas na atividade de campo, constituem a matéria prima essencial da atividade epidemiológica de investigação dos fatores envolvidos no período de pré-patogênese e de desvendamento da história natural das doenças.

Epidemiologia e experimento

Um dos procedimentos básicos para a produção do conhecimento científico é o experimento. O experimento consiste na observação dos efeitos da ação de um fator específico sobre um objeto determinado, através da comparação do "comportamento" do objeto na ausência e na presença do fator, quando todas as demais circunstâncias a cercarem o experimento permanecem inalteradas ("controladas").

O fator cuja ação está sendo investigada é a variável independente, sendo o resultado dessa ação a variável dependente (depende da ação do fator). Os demais fatores capazes de interferir nos resultados, relacionados às condições em que se dá o experimento, são as variáveis intervenientes.

**variável independente,
variável dependente**

variáveis intervenientes

Dois requisitos são necessários para caracterizar um experimento: 1) o controle sobre a variável independente; o pesquisador é quem estipula a intensidade da exposição do objeto ao fator; 2) o controle sobre as variáveis intervenientes, que autoriza a afirmar (ou negar) estar o comportamento da variável dependente associado à ação da variável independente.

As possibilidades de controlar as variáveis intervenientes diferem, segundo o objeto de estudo. Os experimentos nos campos da física ou da química, realizados em laboratórios, permitem amplo controle das condições em que se realizam (pressão, temperatura, pH, etc.). Nas ciências biológicas, em geral, as dificuldades são maiores. E, embora nos experimentos em laboratório seja possível um controle bastante razoável (cobaias selecionadas geneticamente, alimentadas de modo uniforme, mantidas nas mesmas condições ambientais), haverá sempre algum nível de variabilidade biológica.

Quando se trata do processo saúde-doença em populações humanas, a limitação das possibilidades de controlar as variáveis intervenientes é extrema, principalmente se o período entre a ação do fator e a resposta a ser observada for prolongado. Nos estudos que visam identificar fatores associados ao aparecimento de doenças, dificilmente o pesquisador tem controle sobre a variável independente, em virtude de limitações óbvias, de ordem ética, à exposição deliberada de pessoas a fatores supostamente patogênicos.

Os estudos epidemiológicos costumam ser observacionais, ou seja, procuram simular as condições experimentais através de artifícios metodológicos (os desenhos de estudo, o tratamento estatístico); esse procedimento permite reconhecer associações entre eventos (variáveis) que ocorrem independentemente da vontade (do controle) do pesquisador. A impossibilidade de controlar a variável independente (a exposição) é compensada pela criação, e aplicação, de critérios especiais na formação dos grupos de comparação. A dificuldade de controlar as variáveis intervenientes é contornada pela definição de grupos de comparação homogêneos em relação às características condicionadas por essas variáveis.

estudos epidemiológicos

1 Estudos de prevalência (seccionais, de corte transversal)

Esse tipo de estudo mede a prevalência de um agravo, ou de um evento qualquer, em uma população bem definida, em um determinado

momento do tempo. No estudo de prevalência, tanto os dados sobre a morbidade quanto aqueles relativos às características das pessoas e dos "lugares"³⁴, são colhidos simultaneamente e dizem respeito a um mesmo momento, refletem um determinado instante da história da doença na população. Como a população a que se refere o estudo fornece os denominadores dos indicadores de prevalência, a mesma deve ser rigorosamente definida.

Na maior parte das vezes, as limitações financeiras e operacionais que envolvem a realização de inquéritos domiciliares impõem a utilização de amostras. Apesar dos problemas relacionados à validade e à confiabilidade dos registros, e à cobertura dos serviços, além das dificuldades para a definição dos denominadores, os estudos de prevalência podem empregar dados secundários.

Estudos baseados na clientela de um serviço específico são limitados, como fonte de informação sobre a população total (amostras de conveniência tendem a introduzir viés de seleção), mas podem ter utilidade para o planejamento e a avaliação das ações.

Os instrumentos de coleta de dados (questionários auto-administrados ou entrevistas) devem ser simples e de fácil aplicação.³⁵ A simplicidade do instrumento e o treinamento adequado dos entrevistadores tendem a aumentar a confiabilidade da informação obtida.

Os estudos de prevalência permitem identificar associações entre uma doença, ou agravo, e determinadas características (fatores) pessoais, ou de "lugar". Observe-se que um dos requisitos para se afirmar uma relação de causalidade é a seqüência no tempo: a causa deve, necessariamente, preceder o efeito! Assim, uma vez que as variáveis dependente e independente são observadas simultaneamente, em um só momento, a associação evidenciada através de um estudo seccional não implica uma relação causal.

2 Estudos ecológicos

Caracterizam-se pela utilização de dados agregados, referidos a uma população de uma determinada área. São relativamente pouco dispendiosos e de fácil operacionalização, pois utilizam dados secundários. Fornecem medidas de correlação entre médias populacionais, geralmente expressas sob a forma de coeficientes. As principais limitações a

³⁴ O termo refere-se aos diferentes espaços que se configuram em uma região (bairro, cidade, etc.).

³⁵ A tomada de medidas (peso, pressão arterial) ou a coleta de amostras (sangue, água de consumo domiciliar), além de aumentarem os custos, costumam prolongar demasiadamente o período de trabalho de campo.

este tipo de estudo se relacionam à qualidade dos registros, à disponibilidade dos bancos de dados, e ao grau de compatibilidade entre os mesmos (nível de agregação).

Apesar dos argumentos tradicionais a respeito da limitação dos estudos ecológicos na investigação de hipóteses causais (falácia ecológica), a aceitação crescente da idéia de que os determinantes da morbidade na população não se confundem com os fatores de risco individuais, e de que a prevenção deve estar voltada para a redução da ocorrência da doença na população, têm colaborado para uma revalorização dos mesmos. Paralelamente, a tendência à expansão da disponibilidade de bancos dados informatizados (não só na área da saúde) e o desenvolvimento de técnicas de análise espacial têm ampliado as possibilidades de aplicação desse tipo de estudo.

3 Estudos longitudinais

Permitem identificar fatores associados à ocorrência de uma doença ou agravo em nível individual. Diferentemente dos estudos ecológicos, que trabalham com dados agregados, as unidades de análise dos estudos longitudinais são indivíduos, as informações sobre a presença do fator e sobre a morbidade dizem respeito à mesma pessoa. A observação da ocorrência de morbidade e da presença de um fator de risco é feita em momentos distintos, o que permite medir a influência de um determinado fator sobre a probabilidade (o risco) de ocorrência de uma determinada doença ou agravo.

Os estudos de seguimento (de coortes) partem de uma população sadia (o mais homogênea possível) na qual se distinguem um grupo (coorte) de expostos³⁶ e outro de não-expostos, ao fator considerado. Mede-se a ocorrência da doença (incidência) em cada grupo, após um período de observação, variável em função das características (incubação) da doença em questão. A definição operativa da variável "exposição", e dos critérios para o diagnóstico da doença, ou agravo, devem permitir a distinção, clara e precisa, entre os expostos e os não-expostos, assim como entre os doentes e os não-doentes. Mede-se a associação entre exposição e doença através da comparação das incidências da doença entre os expostos e os não-expostos (medidas diretas do risco de adoecer).

coortes

Considerado o desenho ideal para a identificação dos fatores que aumentam o risco individual de adoecimento, esse tipo de estudo tem

³⁶ A exposição pode ser episódica (vazamento industrial) ou permanente (obesidade, hábito de fumar).

limitações operacionais consideráveis. O exame periódico das coortes costuma exigir altos custos financeiros. A observação das coortes por períodos muito longos traz problemas, como excesso de perdas (migração, morte por causas não-relacionadas ao estudo) ou modificação da situação inicial de exposição (modificação de hábitos). O estudo de eventos raros exige o seguimento de coortes muito numerosas, o que pode inviabilizar esta estratégia de estudo.

caso-controle

Os estudos de caso-controle partem da identificação de um grupo de doentes (casos) e de um grupo de sujeitos sabidamente sadios (controles), semelhantes aos doentes em todos os demais aspectos (idade, sexo, posição social, atividade, local de moradia, etc). E avaliam os níveis de exposição ao fator de interesse, retrospectivamente (no passado). Assim como nos estudos de coortes, os critérios a caracterizarem os casos e a definição da variável "exposição" devem ser claros e precisos. Embora não forneçam medidas diretas de incidência – os denominadores populacionais não estão disponíveis – os estudos de caso-controle permitem estimar o risco de se sofrer o agravo, associado à exposição a um ou mais fatores, com boa aproximação.

Esses estudos são relativamente mais simples, mais rápidos e de menor custo do que os de coortes, e especialmente indicados para o estudo de doenças, ou agravos, raros (de baixa incidência), ou com período de incubação prolongado (que exigiriam coortes muito grandes e seguimento excessivamente prolongado). Os principais problemas desse tipo de estudo se relacionam à qualidade da informação sobre a exposição (colhida retrospectivamente) e à dificuldade para a seleção do grupo controle adequado.

4 Estudos de intervenção (ensaios clínicos)

São estudos experimentais nos quais a variável independente tem efeito presumidamente benéfico, positivo (um fármaco, um novo procedimento preventivo ou terapêutico). O primeiro passo desse estudo consiste na definição precisa dos casos, dos sujeitos que poderiam beneficiar-se da intervenção e estariam em condições de participar do estudo.³⁷ O conjunto dos casos é separado em dois grupos: os integrantes do grupo intervenção recebem uma substância ativa (fármaco, vacina),³⁸

³⁷ As situações em que a participação no estudo pode representar risco (gravidez, debilidade excessiva, etc.) devem ser critérios de exclusão.

³⁸ Ou são submetidos a um novo procedimento, rotina ou atividade programática; neste caso, o placebo pode ser substituído pelo procedimento, rotina ou atividade tradicionais.

os integrantes do grupo controle recebem um placebo³⁹, ou uma outra substância, de efeito conhecido.

O controle das variáveis intervenientes depende do grau de homogeneidade dos casos em relação às características individuais capazes de interferir nos resultados (idade, estágio e gravidade da doença, presença de outras doenças ou de complicações, grau de exposição a um agente determinado). Em existindo homogeneidade entre todos os casos, os indivíduos serão alocados nos grupos aleatoriamente, critério considerado mais adequado para assegurar a comparabilidade entre os grupos intervenção e controle, pois admite-se que, assim, as diferenças relativas à variação biológica tenderiam a se distribuir de forma equivalente nos dois grupos.

Após um período preestabelecido, os sujeitos são examinados a fim de se determinar a proporção de resultados positivos (melhora, cura, ganho de imunidade) em cada grupo. Para conferir confiabilidade às observações, é necessário ter bem estabelecidos os critérios que definem as categorias da variável dependente (cura, benefício obtido). Para evitar viés de observação, tanto os sujeitos submetidos ao experimento (os casos) quanto os pesquisadores que avaliam os resultados, devem desconhecer a qual dos grupos (intervenção ou controle) cada sujeito pertence.⁴⁰

Os estudos de intervenção com seres humanos devem respeitar uma série de princípios éticos, definidos internacionalmente: a informação, aos participantes, a respeito de todos os aspectos do experimento (propósitos, metodologia, riscos potenciais); o caráter voluntário da participação, com possibilidade de abandono a qualquer momento; a suspensão do experimento, com acesso imediato de todos os participantes ao fármaco ou ao procedimento, assim que seus benefícios se tornem evidentes. Observe-se que um produto (ou procedimento) só pode ser experimentado em seres humanos depois de um grande número de testes de laboratório, tanto *in vitro* quanto em animais.

princípios éticos

Análise dos dados

A análise de dados nos estudos epidemiológicos consiste, basicamente, em identificar associações entre um (ou mais) fator(es) e a ocorrência da doença, em procurar relacionar a variação da ocorrência da doença

³⁹ Substância inerte, sem efeito farmacológico.

⁴⁰ Os estudos em que se respeitam estas condições são conhecidos como duplo-cegos.

fator de risco,
fator de proteção

com a presença de um determinado fator. Se, em presença do fator, a doença é mais freqüente, o fator é dito "de risco"; se, ao contrário, a doença é menos freqüente, trata-se de um fator de proteção.

Os diferentes desenhos de estudo fornecem diferentes medidas de ocorrência tanto da doença quanto do fator, o que implica em diferentes formas de medir a associação entre as mesmas (Quadro 5).

1 Medidas de associação estatística

As medidas de associação estatística medem a "co-ocorrência" de um agravo e de uma condição (fator de risco), permitem quantificar a magnitude (força) da associação entre duas variáveis (doença e fator). Algumas baseiam-se na diferença, outras na proporcionalidade entre as medidas de ocorrência do agravo e do fator.

1.1 Risco

As tabelas de contingência resumem os dados sobre a ocorrência do agravo e do evento. São tabelas de dupla entrada: as linhas correspondem às categorias de uma das variáveis, e as colunas, às da outra. Embora não exista limite, o número de categorias de cada variável não

Quadro 5 Medidas de ocorrência e de associações em estudos epidemiológicos*

Tipo de estudo	Medida de ocorrência	Medidas de associação Proporcionalidade	Diferença
Prevalência	Prevalência	Razão de prevalência	Diferença de prevalência (DP)
Ecológico	Médias, medianas Freqüências absolutas e relativas	Razão de médias Correlação	—
Caso-controle	—	Odds ratio (OR)	Risco atribuível de Levin
Coorte	Incidência	Risco relativo (RR)	Risco atribuível (RA)

* Modificado de: Almeida FILHO, N. & ROUQUAYROL, M. Z. *Introdução à Epidemiologia Moderna*. COOPMED/APCE/Abrasco, 2ª edição, 1992.

deve ser muito grande. Na maior parte das vezes trabalha-se com variáveis binárias (categóricas), e a tabela apresenta o seguinte formato genérico apresentado no Quadro 6.

Quadro 6 Tabela de contingência para duas variáveis binárias

	Doentes	Não doentes	Total
Expostos	a	b	a + b
Não-expostos	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	N = a + b + c + d

$I_e = a/(a+b)$ é a incidência de doentes entre os expostos. $I_0 = c/(c+d)$ é a incidência de doentes entre os não-expostos. $I_n = (a+c)/(a+b+c+d)$ é a incidência do agravo na população total.

As incidências da doença, no grupo dos expostos (I_e) e no dos não-expostos (I_0), permitem estimar o risco de adoecer na presença e na ausência de exposição, respectivamente. Neste caso, o risco corresponde à probabilidade condicional (condicionada pelo fator de risco) de ocorrência de um determinado evento (adoecimento).

Nos estudos de coortes (e nos estudos de intervenção) grupos de sujeitos sadios, submetidos a diferentes níveis de exposição, são observados durante um período determinado, após o qual se verifica a presença, ou a ausência, do agravo; neste caso, a medida de ocorrência da doença corresponde ao coeficiente de incidência em cada grupo.

O Risco Relativo (RR) é a razão entre o coeficiente de incidência entre os expostos e o coeficiente de incidência entre os não-expostos. Um RR igual a 1 significa que $I_e = I_0$, ou seja, não há associação; um RR igual a 5 significa que o risco de adoecer entre os expostos é 5 vezes maior do que entre os não-expostos.

risco relativo

O Risco Atribuível (RA) corresponde à diferença entre o coeficiente de incidência entre os expostos e o coeficiente de incidência entre os não-expostos; mede a porção da incidência que se pode atribuir à presença do fator estudado.

risco atribuível

$$RR = \frac{I_e}{I_0} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$RA = I_e - I_0$$

$$RA = a/(a+b) - c/(c+d)$$

$$\text{RAP\%} = \frac{I_n - I_0}{I_n}$$

O Risco Atribuível na População (RAP%), expresso em porcentagem, é uma medida de associação que leva em conta a freqüência da ocorrência do fator de risco na população. E mede a margem de excesso de morbidade que se pode atribuir à presença de um determinado fator de risco.

Nos estudos de caso-controle, em que se selecionam os grupos em função da presença ou ausência do agravo, não é possível determinar os coeficientes de incidência. Quando a freqüência do agravo na população total é muito baixa (situação em que são indicados os estudos de coortes) a e c são muito pequenos, e portanto $(a + b) \cong b$, e $(c + d) \cong d$. Neste caso, o risco relativo pode ser estimado pela relação denominada Odds Ratio⁴¹ (OR) ou razão de produtos cruzados, e se pode calcular o RAP% através da fórmula de Levine (onde F é a proporção da população exposta ao fator de risco).

Odds Ratio

$$\text{OR} = \frac{ad}{cb}$$

$$\text{RAP\%} = \frac{F(\text{OR}-1)}{F(\text{OR}-1) + 1} \times 100$$

1.2 Correlação linear

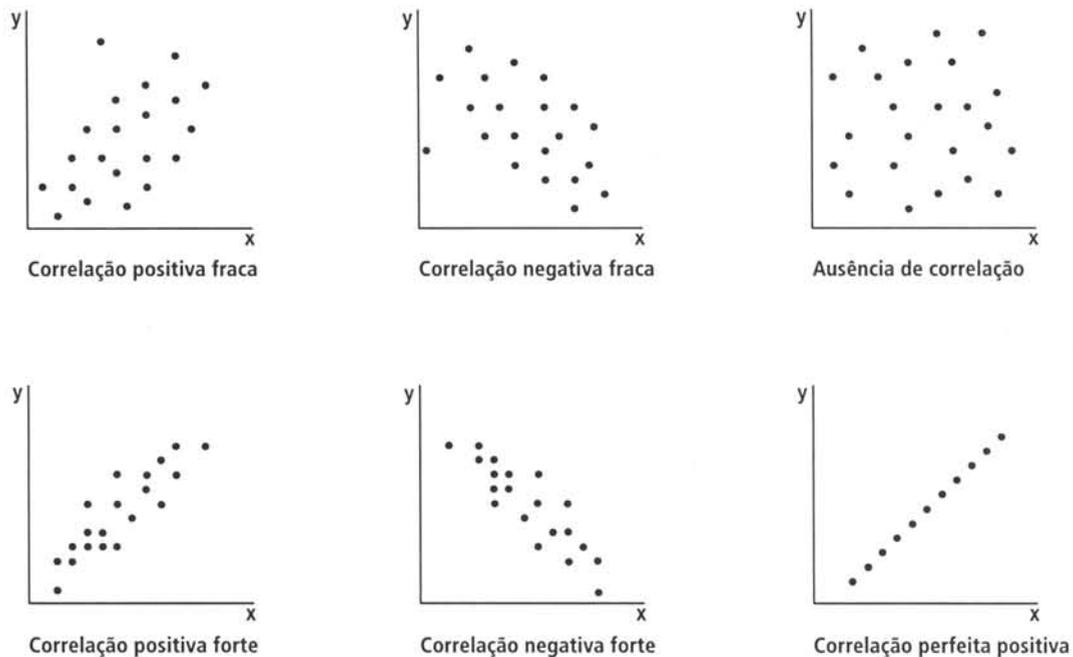
É possível observar a associação entre duas variáveis quantitativas, graficamente, através do diagrama de dispersão (Figura 11), sistema de eixos cartesianos em que a escala de valores de uma das variáveis (X) corresponde ao eixo das abcissas, e a da segunda variável (Y), ao eixo das ordenadas. As medidas de X e de Y , tomadas em cada unidade de análise, fornecem um par de valores (X, Y) . A "plotagem" do conjunto dos pares (X, Y) permite observar o comportamento conjunto das duas variáveis.

A variação concomitante das duas variáveis corresponde à correlação entre elas. Se as duas variáveis variam no mesmo sentido (quando X cresce Y também cresce), a correlação é dita positiva (direta); se X e Y variam em sentido contrário (quando X cresce Y decresce) a correlação é negativa (inversa).

Quanto mais dispersos os pontos, menor a correlação entre as variáveis, quanto mais concentrados (em torno de um eixo), maior a força de associação. Quando existe uma correlação linear perfeita entre as variáveis, o conjunto de pontos se alinha sobre uma reta.

⁴¹ A OR é uma estimativa do risco relativo tão melhor quanto mais raro o evento.

Figura 11 Diagrama de dispersão



Embora não se possa usar a covariância (S_{xy}) como medida do grau de correlação entre duas variáveis, pois a magnitude da mesma é função da ordem de grandeza das medidas (varia de $-\infty$ a $+\infty$), seu sinal (positivo ou negativo) acompanha o sentido da correlação

O coeficiente de correlação fornece uma medida do grau de correlação linear entre duas variáveis, e varia entre -1 e $+1$. Um coeficiente de $+1$ indica uma correlação linear perfeita positiva ($y = ax + b$), um coeficiente de -1 indica uma correlação linear perfeita negativa ($y = ax - b$); quando não há correlação entre as variáveis, o coeficiente é zero. A escolha do coeficiente de correlação mais indicado é função da natureza das variáveis.

**coeficiente
de correlação**

O coeficiente de correlação de Pearson (r) é freqüentemente empregado para avaliar a correlação entre variáveis contínuas.

$$S_{xy} = \frac{\sum (X_i - \bar{x})(Y_i - \bar{y}) f_i}{n}$$

$$r = \frac{S_{xy}}{S_x \cdot S_y}$$

Observação: a existência de correlação não implica uma relação causal entre as duas variáveis. Frequentemente, a variação concomitante de duas variáveis deve-se à influência de uma terceira.

2 Medidas de significância estatística

As medidas de significância estatística correspondem à operacionalização de um critério estatístico para a aceitação da hipótese de que duas medidas (M_1 e M_2), tomadas em circunstâncias diversas, diferem significativamente. Por exemplo, eficácia de um fármaco conhecido e eficácia de um fármaco novo em uma amostra; incidência conhecida da doença x em uma certa região e incidência da doença x medida em uma amostra de moradores de uma outra região; risco de adoecer da população não exposta a determinado fator e risco de adoecer em uma amostra de indivíduos expostos a determinado fator. Os testes de hipóteses não permitem provar uma hipótese, mas são úteis como instrumento para o estabelecimento de regras de decisão.

O primeiro passo consiste em formular duas hipóteses:

- a hipótese nula (H_0) afirma a igualdade entre as duas medidas (não há diferença). $H_0: M_1 = M_2$
- a hipótese alternativa (H_1) afirma a diferença entre as medidas.

A decisão sobre a diferença entre as duas medidas (M_1 e M_2) restringe-se a duas possibilidades, e envolve duas espécies de erro (Quadro 7):

- 1) Considerar que $M_1 = M_2$, o que significa aceitar H_0 e rejeitar H_1 .
- 2) Considerar que $M_1 \neq M_2$, o que significa aceitar H_1 e rejeitar H_0 .

A probabilidade de ocorrência de um erro do tipo I, representada por α , é o nível de significância do teste; a probabilidade de ocorrência de um erro do tipo II é representada por β .

A regra de decisão consiste em rejeitar a hipótese nula, (de que não há diferença) quando o resultado obtido da amostra (M_2), for pouco provável sob as condições de H_0 . Isto é, quando corresponder a valores extremos (limitados por α) da distribuição teórica de probabilidades, associada a resultados calculados sob as condições de H_0 .

Em geral, fixa-se um valor para α (usualmente 0,05 ou menos), isto é, limita-se a probabilidade de se cometer um erro, do tipo I, de se aceitar que as duas medidas são significativamente diferentes, quando na verdade não o são.

Fixado α na distribuição das probabilidades de resultados sob as condições de H_0 , ficam determinadas:

- a região de rejeição de H_0 , que corresponde à dos resultados teoricamente mais prováveis.

Quadro 7 Resultados possíveis em um teste de hipóteses

	H_0 é verdadeira	H_1 é verdadeira
Aceitar H_0	Não há erro	Erro Tipo II (β) Aceitar H_0 quando H_0 é falsa
Aceitar H_1	Erro Tipo I (α) Rejeitar H_0 quando H_0 é verdadeira	Não há erro

• a região de aceitação de H_0 , que corresponde à dos resultados considerados pouco prováveis, e que permitem aceitar a hipótese nula com uma probabilidade de erro igual a α .

Se o valor da medida M_2 , obtido da amostra, estiver na região de rejeição de H_0 (definida por α), rejeita-se a hipótese nula ao nível de significância dado por α ; isto é, aceita-se que M_1 é diferente de M_2 , com uma probabilidade de erro igual a α .

Observação: o valor de β depende do valor fixado para α e do verdadeiro valor da medida (M_2). Calculada a distribuição de probabilidade de resultados para um determinado valor (verdadeiro) de M_2 , β corresponde à soma das probabilidades associadas aos resultados incluídos na região de aceitação de H_0 (definida por α).

- para n (tamanho da amostra) fixo, β aumenta à medida que α diminui.
- para α e n fixos, o valor de β diminui à medida que M_2 verdadeiro se afasta de M_1 .
- para α e M_2 fixos, β diminui à medida que a amostra cresce.

Referências bibliográficas recomendadas

- ABRANSON, J. M., 1990. *Métodos de Estudio en Medicina Comunitária*. Madrid: Díaz e Santos.
- ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, M. Z. ,1992. *Introdução à Epidemiologia Moderna*. Rio: COOPMED/ APCE/Abrasco, 2ª Edição.
- BERQUÓ, E.S. et all., 1980. *Bioestatística*. São Paulo: EPU.
- OPS/OMS, 1977. *Manual para el control de las enfermedades trasmisibles*. Washington DC: OPS/OMS, Pub. Cient., p. 564, 16ª Edição.
- OPS/OMS, 1988. *El Desafio de la Epidemiologia*. Washington DC: OPS/OMS, Pub. Cient., p. 505.
- ROUQUAYROL, M. Z., 1988. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI.
- VIEIRA, S., 1991. *Introdução à Bioestatística*. Rio de Janeiro: Campus.