

Epidemiologia Básica

2ª edição

Epidemiologia Básica

2ª edição

R. Bonita
R. Beaglehole
T. Kjellström



<i>Título em inglês:</i>	Basic Epidemiology
<i>Título em português:</i>	Epidemiologia Básica
<i>Autores:</i>	R. Bonita, R. Beaglehole, T. Kjellström
<i>Tradução e Revisão científica:</i>	Dr. Juraci A. Cesar
<i>Revisão de português:</i>	Elvira Castanon
<i>Diagramação:</i>	Rodrigo S. dos Santos
<i>Capa:</i>	Gilberto R. Salomão

Publicado pela Organização Mundial da Saúde em 2006, sob o título BASIC EPIDEMIOLOGY, 2nd edition.

Copyright © World Health Organization, 2006

O Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde garante os direitos autorais da tradução para uma edição em português à Livraria Santos Editora Comércio e Importação Ltda., a qual é exclusivamente responsável pela edição em português.

© Livraria Santos Editora Com. Imp. Ltda.

1^a Edição, 1996

1^a Reimpressão, 2007

2^a Edição, 2010

Todos os direitos reservados. Este livro, ou qualquer uma de suas partes, não pode ser reproduzido, armazenado em meios recuperáveis, ou transmitido em qualquer forma ou meio eletrônico, mecânico ou fotocopiado, sem a permissão prévia e escrita do editor.

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE

SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

B699e

2.ed.

Bonita, R.

Epidemiologia básica / R. Bonita, R. Beaglehole, T. Kjellström; [tradução e revisão científica Juraci A. Cesar]. - 2.ed. - São Paulo, Santos. 2010

213p. : il.

Tradução de: Basic epidemiology, 2nd. ed.

Contém questões e respectivas respostas

Inclui bibliografia e índice

ISBN 978-85-7288-839-4

1. Epidemiologia. 2. Saúde pública. I. Beaglehole, R. II. Kjellström, Tord. III. Título.

10-0471.

CDD: 614.4

CDU: 616-036.22



Rua Dona Brígida, 701 | Vila Mariana
 Tel.: 11 5080-0770 | Fax: 11 5080-0789
 04111-081 | São Paulo | SP
www.grupogen.com.br

Introdução

O objetivo principal da epidemiologia é melhorar a saúde das populações. Este livro-texto fornece uma introdução aos princípios básicos e métodos epidemiológicos. Ele foi concebido para uma audiência variada e para ser usado no treinamento de profissionais na área da saúde e do meio ambiente.

Os propósitos deste livro são:

- explicar os princípios de causalidade das doenças com maior ênfase nos fatores modificáveis do ambiente, incluindo comportamentos por ele determinados;
- encorajar a aplicação da epidemiologia na prevenção das doenças e na promoção da saúde;
- preparar profissionais da área da saúde para atender de forma integral a crescente demanda de serviços de saúde da população e assegurar que os recursos destinados à saúde sejam usados da melhor maneira possível;
- encorajar a boa prática clínica através da introdução dos conceitos de epidemiologia clínica;

Ao final deste livro, o usuário deverá ser capaz de demonstrar conhecimento sobre:

- a origem e aplicação da epidemiologia;
- abordagem epidemiológica para definir e medir a ocorrência do processo saúde-doença nas populações;
- vantagens e limitações dos delineamentos epidemiológicos;
- a contribuição da epidemiologia na prevenção das doenças, na promoção da saúde e no desenvolvimento de políticas de saúde;
- a contribuição da epidemiologia para a boa prática clínica;
- no papel da epidemiologia na avaliação da efetividade e da eficiência dos cuidados em saúde;

Espera-se, ao final, que o estudante tenha adquirido uma variedade de habilidades, incluindo a capacidade de:

- descrever as causas comuns de incapacidade, doença e morte na sua comunidade;
- delinear estudo apropriado para responder questões específicas a respeito da causalidade das doenças, historia natural, prognóstico, prevenção, e avaliação de tratamento e outras intervenções, visando prevenir e controlar a ocorrência de doenças.

Sumário

Prefácio à segunda edição em língua inglesa	v
Prefácio à segunda edição em língua portuguesa	vii
Introdução	ix
Capítulo 1 O que é Epidemiologia?	1
Mensagens-chave	1
Contexto histórico	1
Início da epidemiologia	1
Avanços recentes da epidemiologia	1
Definição, área de atuação e usos da epidemiologia	2
Definição	2
Área de atuação da epidemiologia	3
Epidemiologia e saúde pública	4
Causalidade das doenças	4
História natural das doenças	4
Estado de saúde das populações	5
Avaliação de intervenções	5
Conquistas da epidemiologia	6
Varíola	6
Envenenamento por metilmercúrio	7
Febre reumática e doença cardíaca reumática	7
Distúrbios por deficiência de iodo	8
Tabagismo, asbesto e câncer de pulmão	9
Fratura de quadril	9
HIV/AIDS	10
Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)	10
Questões para estudo	11
Referências	12
Capítulo 2 Medindo saúde e doença	15
Mensagens-chave	15
Definindo saúde e doença	15
Definições	15
Critérios diagnósticos	15
Medindo a ocorrência de doenças	17
População em risco	17
Incidência e prevalência	18
Letalidade	22
Inter-relações entre as diferentes medidas	22
Utilização da informação disponível para medir saúde e doença	23
Mortalidade	23
Limitações dos atestados de óbitos	23
Limitações do sistema de registros vitais	24
Estimativas comparáveis	24
Taxas de mortalidade	25
Coeficiente de mortalidade Infantil	26

	Taxa de mortalidade para menores de 5 anos	26
	Taxa de mortalidade materna	27
	Taxa de mortalidade entre adultos	28
	Expectativa de vida	28
	Taxas padronizadas	29
	Morbidade	30
	Incapacidade	31
	Determinantes e indicadores de saúde, e fatores de risco	32
	Outras medidas utilizadas em saúde	32
	Comparando a ocorrência de doenças	34
	Medidas absolutas	34
	Comparações relativas	35
	Questões para estudo	36
	Referências	36
Capítulo 3	Tipos de estudo	39
	Mensagens-chave	39
	Observações e experimentos	39
	Estudos observacionais	39
	Estudos experimentais	39
	Epidemiologia observacional	40
	Estudos descritivos	40
	Estudos ecológicos (ou de correlação)	41
	Falácia ecológica	43
	Estudos transversais (seccionais ou de prevalência)	44
	Estudos de casos e controles	44
	Estudos de coortes	46
	Sumário dos estudos epidemiológicos	49
	Epidemiologia experimental	49
	Ensaio clínico randomizado	50
	Ensaio de campo	50
	Ensaio comunitários	51
	Erros potenciais em estudos epidemiológicos	51
	Erro aleatório	52
	Tamanho da amostra	52
	Erro sistemático	53
	Viés de seleção	53
	Viés de mensuração (ou de classificação)	54
	Fator de confusão	55
	Controle dos fatores de confusão	56
	Validade	57
	Questões éticas	58
	Questões para estudo	60
	Referências	60
Capítulo 4	Estatística básica: conceitos e ferramentas	63
	Mensagens-chave	63
	Resumindo os dados	63
	Tabelas e gráficos	64
	Gráfico de pizza e de barras empilhadas	64

Mapas de taxas	65
Gráficos de barras	65
Gráfico de linhas	66
Distribuição de frequências e histograma	66
Distribuição normal	67
Resumindo os números	67
Média, mediana e moda	67
Variância, desvio padrão e erro padrão	68
Conceitos básicos de inferência estatística	69
Usando amostras para conhecer populações	69
Intervalo de confiança	70
Teste de hipóteses, valor de p e poder estatístico	71
O valor de p	71
Poder estatístico	71
Métodos básicos	73
Teste t	73
Teste do qui-quadrado	74
Correlação	75
Regressão	75
Regressão linear	76
Regressão logística	78
Análise de sobrevivência e modelo dos riscos	
proporcionais de Cox	79
Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier	79
Tamanho da amostra	80
Metanálise	81
Questões para estudo	82
Referências	82
Capítulo 5 Causalidade em epidemiologia	83
Mensagens-chave	83
O conceito de causa	83
Causa suficiente ou necessária	83
Causa suficiente e necessária	84
Cadeia causal	85
Causas únicas e múltiplas	86
Fatores na causalidade	87
Interação	88
Uma hierarquia de causas	88
Estabelecendo a causa de uma doença	89
Avaliando a causalidade	89
Relação temporal	89
Plausibilidade	91
Consistência	91
Força da associação	93
Relação dose-resposta	93
Reversibilidade	95
Delineamento do estudo	95
Julgando a evidência	96

	Questões para estudo	96
	Referências	97
Capítulo 6	Epidemiologia e prevenção: doenças crônicas não transmissíveis	99
	Mensagens-chave	99
	A extensão da prevenção	99
	Tendências recentes nas taxas de mortalidade	99
	Potencial preventivo	101
	Modelo de causalidade	102
	Níveis de prevenção	103
	Prevenção primordial	103
	Prevenção primária	105
	Estratégia populacional	105
	Estratégia individual para alto risco (enfoque de risco)	107
	Prevenção secundária	108
	Prevenção terciária	109
	Rastreamento	110
	Definição	110
	Testes de rastreamento: tipos	110
	Critérios para rastreamento	111
	Questões para estudo	114
	Referências	114
Capítulo 7	Doenças transmissíveis: epidemiologia, vigilância e resposta	117
	Mensagens-chave	117
	Introdução	117
	Definições	117
	Papel da epidemiologia	118
	A carga das doenças transmissíveis	118
	Ameaça à segurança da humanidade e ao sistema de saúde	118
	Doenças epidêmicas e endêmicas	119
	Epidemia	119
	Doenças endêmicas	121
	Infecções emergentes e reemergentes	122
	Cadeia de infecção	123
	O agente infeccioso	123
	O processo de transmissão	124
	O hospedeiro	125
	Ambiente	125
	Investigação e controle de epidemias	126
	Investigação	126
	Identificação dos casos	126
	Manejo e controle	126
	Vigilância e resposta	127
	Questões para estudo	131
	Referências	131
Capítulo 8	Epidemiologia clínica	133
	Mensagens-chave	133
	Introdução	133
	Definições de normalidade e anormalidade	133

Normal como comum	134
Anormalidade associada com doença	135
Anormal como tratável	135
Testes diagnósticos	136
Valor de um teste	136
História natural e prognóstico	137
Prognóstico	138
Qualidade de vida	138
Quantidade de vida	138
Efetividade do tratamento	139
Uso dos algoritmos baseados em evidência	140
Prevenção e prática clínica	140
Reduzindo riscos	141
Redução de risco em pacientes com doença estabelecida	141
Questões para estudo	142
Referências	143
Capítulo 9 Epidemiologia ambiental e ocupacional	145
Mensagens-chave	145
Ambiente e saúde	145
Impacto da exposição a fatores ambientais	146
Avaliação de medidas preventivas	147
Exposição e dose	149
Conceitos gerais	149
Monitoração biológica	150
Interpretação dos dados biológicos	151
Medidas individuais <i>versus</i> medidas em grupo	151
Dose populacional	152
Relação dose-efeito	153
Relação dose-resposta	154
Risco	155
Avaliação de risco	155
Avaliação do impacto na saúde	155
Manejo de risco	155
Avaliação do impacto ambiental	155
Epidemiologia dos acidentes	157
Lesões por acidentes de trânsito	157
Acidentes no local de trabalho	157
Violência	158
Suicídios	158
Características especiais da epidemiologia ambiental e ocupacional	159
Estabelecendo padrões de segurança	159
Medindo a exposição no passado	160
Efeito do trabalhador sadio em estudos ocupacionais	160
Desafio continuado para os epidemiologistas	160
Questões para estudo	161
Referências	161
Capítulo 10 Epidemiologia, política de saúde e planejamento	165
Mensagens-chave	165

Introdução	165
Política de saúde	165
Planejamento em saúde	165
Avaliação	165
Política de saúde	166
A influência da epidemiologia	166
Estruturando a política de saúde	167
Política de saúde na prática	168
Planejamento em saúde	169
O ciclo do planejamento	170
Avaliando a carga da doença	171
Entendendo as causas	172
Medindo a efetividade das intervenções	172
Avaliando a eficiência	173
Implementando intervenções	174
Monitorando as atividades e medindo o progresso	175
Questões para estudo	175
Referências	176
Capítulo 11 Primeiros passos em pesquisa epidemiológica	177
Mensagens-chave	177
Introdução	177
Doenças específicas	177
Leitura crítica de artigos	178
Planejando um projeto de pesquisa	181
Escolhendo um projeto	181
Escrevendo um protocolo de pesquisa	182
Conduzindo um projeto	183
Analisando dados	183
Publicando resultados	183
Aperfeiçoando a leitura	184
Aperfeiçoando o treinamento	185
Questões para estudo	186
Resumo	187
Métodos	187
Anexo – Resposta para as questões de estudo	189
Índice	207

O que é Epidemiologia?

Mensagens-chave

- A epidemiologia é uma ciência fundamental para a saúde pública.
- A epidemiologia tem dado grande contribuição à melhoria da saúde das populações.
- A epidemiologia é essencial no processo de identificação e mapeamento de doenças emergentes.
- Na maioria das vezes, ocorrem grandes atrasos entre as descobertas epidemiológicas e a sua aplicação na população.

Contexto histórico

Início da epidemiologia

A epidemiologia originou-se das observações de Hipócrates feitas há mais de 2000 anos de que fatores ambientais influenciam a ocorrência de doenças. Entretanto, foi somente no século XIX que a distribuição das doenças em grupos humanos específicos passou a ser medida em larga escala. Isso determinou não somente o início formal da epidemiologia como também as suas mais espetaculares descobertas.¹ Os achados de John Snow (Quadro 1.1), de que o risco de contrair cólera em Londres estava relacionado ao consumo de água proveniente de uma determinada companhia, proporcionaram uma das mais espetaculares conquistas da epidemiologia: o mapa apresentado na figura 4.1, página 65, mostra a distribuição dos casos de cólera no centro de Londres em 1954. Os estudos epidemiológicos de Snow foram apenas um dos aspectos de uma série abrangente de investigações que incluiu o exame de processos físicos, químicos, biológicos, sociológicos e políticos.²

A abordagem epidemiológica que compara os coeficientes (ou taxas) de doenças em subgrupos populacionais tornou-se uma prática comum no final do século XIX e início do século XX. A sua aplicação foi inicialmente feita visando o controle de doenças transmissíveis (ver Capítulo 7) e, posteriormente, no estudo das relações entre condições ou agentes ambientais e doenças específicas. Na segunda metade do século XX, esses métodos foram aplicados para doenças crônicas não transmissíveis tais como doença cardíaca e câncer, sobretudo nos países industrializados.

Avanços recentes da epidemiologia

A epidemiologia atual é uma disciplina relativamente nova e usa métodos quantitativos para estudar a ocorrência de doenças nas populações humanas e para definir estratégias de prevenção e controle.

Por exemplo, por volta de 1950,⁴ Richard Doll e Andrew Hill estudaram a relação entre hábito de fumar e a ocorrência de câncer de pulmão entre médicos britânicos. Esse trabalho foi precedido de estudos experimentais sobre o poder carcinogênico do tabaco e por observações clínicas relacionando o hábito de fumar e outros possíveis fatores ao câncer de pulmão. Estudando coortes com longos períodos de acompanhamento, eles foram capazes de demonstrar a associação entre o hábito de fumar e o câncer de pulmão (Figura 1.1).

Quadro 1.1. Primeiras observações epidemiológicas

John Snow identificou o local de moradia de cada pessoa que morreu por cólera em Londres entre 1848-49 e 1853-54 e notou uma evidente associação entre a origem da água utilizada para beber e as mortes ocorridas. A partir disso, Snow comparou o número de óbitos por cólera em áreas abastecidas por diferentes companhias (Tabela 1.1) e verificou que a taxa de mortes foi mais alta entre as pessoas que consumiam água fornecida pela companhia Southwark. Baseado nessa sua investigação, Snow construiu a teoria sobre a transmissão das doenças infecciosas em geral e sugeriu que a cólera era disseminada através da água contaminada. Dessa forma, foi capaz de propor melhorias no suprimento de água, mesmo antes da descoberta do micro-organismo causador da cólera; além disso, sua pesquisa teve impacto direto sobre as políticas públicas de saúde.

O trabalho de Snow relembra que medidas de saúde pública, tais como melhorias no abastecimento de água e saneamento, têm trazido enormes contribuições para a saúde das populações. Ficou ainda demonstrado que, desde 1850, estudos epidemiológicos têm identificado medidas apropriadas a serem adotadas em saúde pública. Entretanto, epidemias de cólera são ainda frequentes nas populações pobres, especialmente em países em desenvolvimento. Em 2006, houve em Angola 40 mil casos de cólera com 1.600 óbitos, enquanto no Sudão foram 13.852 casos e 516 mortes, somente nos primeiros meses do mesmo ano.

A coorte de médicos britânicos demonstrou ainda uma redução progressiva na taxa de mortalidade entre indivíduos não fumantes nas décadas subsequentes. Médicos fumantes que nasceram entre 1900-1930 morreram, em média, dez anos mais jovens que os médicos não fumantes⁵ (Figura 1.2).

Tabela 1.1. Mortes por cólera em duas áreas de Londres abastecidas por duas companhias de água³, entre 8 de julho a 26 de agosto de 1854.

Companhia abastecedora de água	População em 1851	Número de mortes por cólera	Taxa de mortalidade por cólera (por 1000 habitantes)
Southwark	167.654	844	5.0
Lambeth	19.133	18	0.9

Os efeitos nocivos do tabagismo estão bem definidos, mas para a maioria das doenças diversos fatores podem contribuir para sua ocorrência. Alguns desses fatores são essenciais para o desenvolvimento de certas doenças, enquanto outros somente aumentam o risco de desenvolvê-las. Por essa razão, novos métodos epidemiológicos são necessários para analisar essa relação. Em países pobres, nos quais HIV/AIDS, tuberculose e malária são causas comuns de morte, a epidemiologia das doenças trans-

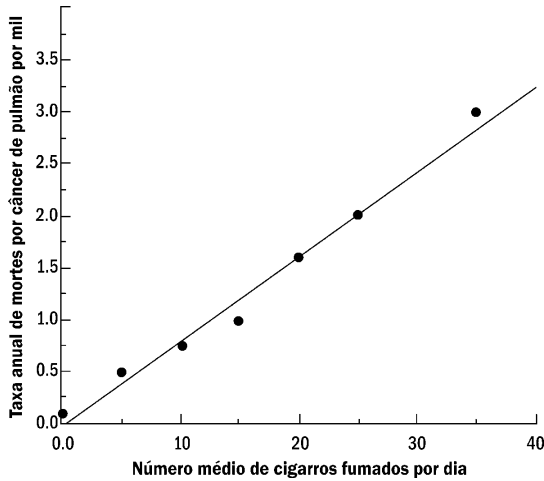
missíveis tem sido de fundamental importância. Esse ramo da epidemiologia tem se tornado importante em todos os países em virtude do surgimento de novas doenças transmissíveis, tais como a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), encefalopatia espongiiforme bovina e a pandemia de *influenza*. Nos últimos 50 anos, a epidemiologia tem se desenvolvido consideravelmente e, hoje, o seu maior desafio é explorar os determinantes de saúde e de doença, a maioria deles localizados fora do setor saúde.^{6,8}

Definição, área de atuação e usos da epidemiologia

Definição

A epidemiologia foi definida por Last⁹ como “o estudo da distribuição e dos determinantes de estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas, e sua aplicação na prevenção e controle dos problemas de saúde” (Quadro 1.2). Essa definição deixa claro que os epidemiologistas estão preocupados não somente com a inca-

Figura 1.1. Taxa de mortalidade por câncer de pulmão (por mil) de acordo com o número médio de cigarros fumados por dia entre médicos britânicos, 1951-1961

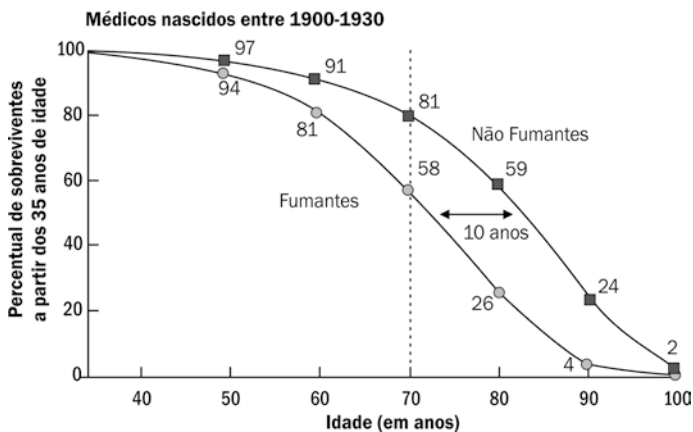


pacidade, doença ou morte, mas, também, com a melhoria dos indicadores de saúde e com maneiras de promover saúde. O termo “doença” compreende todas as mudanças desfavoráveis em saúde, incluindo acidentes e doenças mentais.

Área de atuação da epidemiologia

O alvo de um estudo epidemiológico é sempre uma população humana, que pode ser definida em termos geográficos ou outro qualquer. Por exemplo, um grupo específico de pacientes hospitalizados ou trabalhadores de uma indústria pode constituir uma unidade de estudo. Em geral, a população utilizada em um estudo epidemiológico é aquela localizada em uma determinada área ou país em um certo momento do tempo. Isso forma a base para definir subgrupos de acordo com o sexo, grupo etário, etnia e

Figura 1.2. Taxa de sobrevivência a partir dos 35 anos de idade entre médicos britânicos fumantes e não fumantes nascidos entre 1900-1930 com percentuais de sobreviventes por década⁵



outros aspectos. Considerando que as estruturas populacionais variam conforme a área geográfica e o tempo, isso deve ser levado em conta nas análises epidemiológicas.

Quadro 1.2. Definição da epidemiologia

A palavra “epidemiologia” é derivada das palavras gregas: *epi* “sobre”, *demós* “povo” e *logos* “estudo”. Essa limitada definição de epidemiologia pode ser mais elaborada como se segue:

Termo	Explicação
Estudo	Inclui vigilância, observação, teste de hipóteses e pesquisas analíticas e experimentais;
Distribuição	Refere-se à análise quanto ao tempo, pessoas, lugares e grupos de indivíduos afetados;
Determinantes	Inclui fatores que afetam o estado de saúde, dentre os quais, os fatores biológicos, químicos, físicos, sociais, culturais, econômicos, genéticos e comportamentais;
Estados ou eventos relacionados à saúde	Referem-se a doenças, causas de óbito, hábitos comportamentais (por exemplo: tabagismo), aspectos positivos em saúde (por exemplo: bem-estar, felicidade, etc.), reações a medidas preventivas, utilização e oferta de serviços de saúde entre outros;
População	Inclui indivíduos com características específicas como, por exemplo, crianças menores de cinco anos;
Aplicações na prevenção e controle	O objetivo da saúde pública é promover, proteger e restaurar a saúde.

Epidemiologia e saúde pública

Em termos gerais, saúde pública refere-se a ações coletivas visando melhorar a saúde das populações. A epidemiologia, uma das ferramentas para melhorar a saúde pública, é utilizada de várias formas (Figuras 1.3-1.6). Os primeiros estudos epidemiológicos tinham por objetivos investigar a causa (etiologia) das doenças transmissíveis. Tais estudos continuam sendo essenciais porque possibilitam a identificação de métodos preventivos. Nesse sentido, a epidemiologia é uma ciência médica básica que tem por objetivo melhorar a saúde das populações, especialmente dos menos favorecidos.

Causalidade das doenças

Embora algumas doenças sejam causadas unicamente por fatores genéticos, a maioria delas resulta da interação destes com fatores ambientais. A diabetes, por exemplo, apresenta os componentes genéticos e ambientais. Nesse contexto, o ambiente é definido da forma mais ampla possível para permitir a inclusão de qualquer fator biológico, químico, físico, psicológico, econômico e cultural, que possa afetar a saúde (ver Capítulo 9). O comportamento e o estilo de vida são de grande importância nessa conexão, e a epidemiologia é cada vez mais usada para estudar a influência e a possibilidade de intervenção preventiva através da promoção da saúde (Figura 1.3).

Figura 1.3. Causalidade



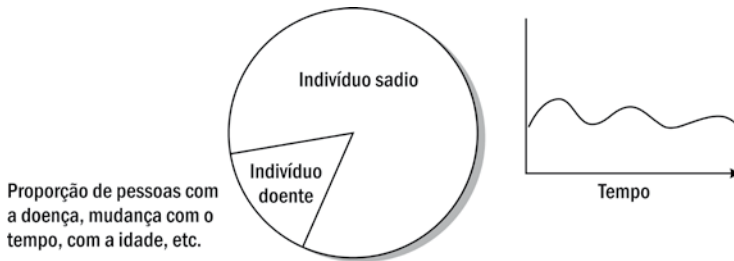
História natural das doenças

A epidemiologia está, também, preocupada com a evolução e o desfecho (história natural) das doenças nos indivíduos e nos grupos populacionais (Figura 1.4). A aplicação dos princípios e métodos epidemiológicos no manejo de problemas encontrados na prática médica com pacientes, levou ao desenvolvimento da epidemiologia clínica.

Figura 1.4. História natural

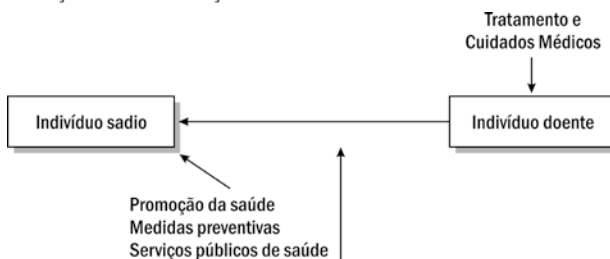
Estado de saúde das populações

A epidemiologia é frequentemente utilizada para descrever o estado de saúde de grupos populacionais (Figura 1.5). O conhecimento da carga de doenças que subsiste na população é essencial para as autoridades em saúde. Esse conhecimento permite melhor utilização de recursos através da identificação de programas curativos e preventivos prioritários à população. Em algumas áreas especializadas, tais como na epidemiologia ocupacional e ambiental, a ênfase está no estudo de populações com exposições muito particulares.

Figura 1.5. Descrição do estado de saúde das populações

Avaliação de intervenções

Archie Cochrane convenceu epidemiologistas a avaliar a efetividade e a eficiência dos serviços de saúde (Figura 1.6).¹¹ Como exemplo pode-se citar a determinação do tempo ideal de internação hospitalar por condições específicas, o custo do tratamento da hipertensão arterial sistêmica, a eficiência de medidas sanitárias no controle da doença diarreica e o impacto sobre a saúde pública da redução dos níveis de chumbo nos derivados de petróleo (ver Capítulo 10).

Figura 1.6. Avaliação de intervenções

A aplicação de princípios e métodos epidemiológicos na solução de problemas encontrados na prática médica com pacientes resultou no desenvolvimento da epidemiologia clínica. Similarmente, a epidemiologia tem expandido para outros campos tais como a farmacoepidemiologia, epidemiologia molecular e a epidemiologia genética (Quadro 1.3).¹⁰

Quadro 1.3. Primeiras observações epidemiológicas

A *Epidemiologia molecular* mede a exposição a substâncias específicas e a resposta biológica precoce através:

- da avaliação das características do hospedeiro mediante resposta aos agentes externos; e
- do uso de marcadores bioquímicos de efeito específico para separar categorias de doenças.

A *Epidemiologia genética* lida com a etiologia, distribuição e controle de doenças em grupos familiares e com a herança genética de doenças nas populações.

As pesquisas em epidemiologia genética nas famílias ou nas populações têm por objetivo estabelecer:

- o componente genético da doença;
- a magnitude do efeito genético em relação a outras fontes de variação no risco de doença; e
- identificar o gene ou genes responsáveis pela doença.

A epidemiologia genética dentro da saúde pública inclui:

- programas de rastreamento populacional;
- organização e avaliação dos serviços de saúde para pacientes com doenças genéticas; e
- avaliação do impacto da genética na prática médica.

Conquistas da epidemiologia

Varíola

A erradicação da varíola contribuiu enormemente para a saúde e o bem-estar de milhares de pessoas, principalmente nos países pobres. A varíola ilustra as realizações e frustrações da saúde pública moderna. Em 1790 foi demonstrado que a contaminação pela varíola bovina conferia proteção contra a varíola humana. No entanto, somente 200 anos mais tarde é que foram aceitos e difundidos os benefícios dessa descoberta.

Uma intensa campanha para eliminar a varíola humana foi coordenada durante muitos anos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A epidemiologia desempenhou papel central nesse processo, principalmente por:

- fornecer informações sobre a distribuição dos casos e sobre o modelo, mecanismos e níveis de transmissão;
- mapeamento de epidemias da doença; e
- avaliação das medidas de controle instituídas (Quadro 1.4).

O fato de não haver hospedeiro animal e o baixo número médio de casos secundários à infecção a partir de casos primários foi fundamental para o sucesso alcançado.

Quando o programa de erradicação da varíola em 10 anos foi proposto pela OMS em 1967, 10 a 15 milhões de novos casos e dois milhões de mortes ocorriam anualmente em 31 países. Entre 1967 e 1976, houve registro da doença somente em dois países, sendo que o último caso notificado, em 1977, era o de uma mulher que havia sido contaminada pelo vírus em laboratório. A varíola foi declarada eradicada em 8 de maio de 1980.¹³

Vários fatores contribuíram para o sucesso desse programa: compromisso político universal, objetivos técnicos definidos, cronograma preciso, treinamento adequado aos profissionais de saúde e estratégias flexíveis. Além disso, a doença possuía muitas características que tornaram a sua eliminação possível, e havia disponibilidade de uma vacina termoestável efetiva. Em 1979 a OMS possuía estoque suficiente para vacinar contra varíola 200 milhões de pessoas. Esse estoque foi, em seguida, reduzido para 2,5 milhões de doses, mas dada a possibilidade de a varíola ser usada como uma arma biológica, a OMS continua a manter em estoque uma quantidade adequada de vacina.¹⁴

Quadro 1.4. Características epidemiológicas da varíola¹²

Os princípios e métodos epidemiológicos permitiram descobrir que em relação à varíola:

- o único hospedeiro é o ser humano;
- não há forma subclínica;
- pacientes que se recuperaram são imunes e não podem transmitir a infecção;
- quando a varíola ocorre naturalmente não há disseminação rápida como outras doenças infecciosas, tais como sarampo e coqueluche;
- a transmissão é somente através do contato humano de longa duração; e
- a maioria dos pacientes fica acamada quando é infectada limitando, assim, a transmissão da doença.

Envenenamento por metilmercúrio

Na idade média, o mercúrio já era conhecido como uma substância perigosa. Mais recentemente tornou-se um símbolo do perigo da poluição ambiental. Na década de 1950, compostos de mercúrio foram liberados na descarga de água de uma indústria em Minamata, Japão, dentro de uma pequena baía (Quadro 1.5). Isso levou à acumulação de metilmercúrio nos peixes, causando grave envenenamento nas pessoas que os ingeriram.¹⁵

Esse foi o primeiro relato de epidemia por envenenamento com metilmercúrio envolvendo peixes, e levou vários anos de pesquisa para que fosse identificada a causa exata do envenenamento. A doença de Minamata tornou-se uma das doenças ambientais melhor documentadas. Uma segunda epidemia ocorreu na década de 1960 em outra região do Japão. Desde então, envenenamentos menos severos por metilmercúrio em peixes têm sido notificados em diversos países.^{15,16}

Quadro 1.5. Doença de Minamata

A epidemiologia desempenhou um papel fundamental na identificação da causa e no controle daquela que foi conhecida como uma das primeiras epidemias causadas pela poluição ambiental. Os primeiros casos de envenenamento foram confundidos com meningite infecciosa. Entretanto, foi observado que a maioria dos 121 pacientes com a doença residia próximo à baía de Minamata. Um inquérito entre pessoas afetadas e não afetadas mostrou que as vítimas pertenciam a famílias cuja principal ocupação era a pesca e a dieta principal a base de peixe. Pessoas que apenas visitavam essas famílias ou que comeram peixe em pequena quantidade não foram acometidas por essa doença. Concluiu-se, então, que algo presente nos peixes causara o envenenamento e que a doença não era transmissível nem geneticamente determinada.

Febre reumática e doença cardíaca reumática

A febre reumática e a doença cardíaca reumática estão associadas com o baixo nível socioeconômico, particularmente em habitações precárias e aglomeração familiar, situações essas que favorecem a disseminação de infecções estreptocócicas das vias aéreas superiores. Nos países mais desenvolvidos, o declínio da febre reumática co-

Figura 1.7. Ocorrência de febre reumática na Dinamarca, 1862-1962¹⁷

meçou no início do século XX muito antes da introdução de drogas efetivas, tais como as sulfonamidas e a penicilina (Figura 1.7). Atualmente, essa doença quase desapareceu em países desenvolvidos, embora ainda existam bolsões de incidência relativamente alta entre grupos socioeconomicamente menos favorecidos.

Estudos epidemiológicos têm, também, demonstrado a importância de fatores socioeconômicos na ocorrência de epidemias da febre reumática e na difusão da amigdalite estreptocócica. Claramente, as causas dessas doenças são mais complexas que aquelas envolvendo o envenenamento por metilmercúrio, para o qual existe um único fator causal específico.

Distúrbios por deficiência de iodo

A deficiência de iodo, predominante em certas regiões montanhosas, causa perda da energia física e mental associada com a produção inadequada do hormônio da tireoide, que contém iodo. O bócio e o cretinismo foram inicialmente descritos há cerca de 400 anos, mas somente no século XX é que foi adquirido conhecimento suficiente que permitiu sua efetiva prevenção e controle. Em 1915, o bócio endêmico foi denominado a doença de mais fácil prevenção, e o uso do sal iodado para o seu controle foi proposto no mesmo ano na Suíça.¹⁸ Os primeiros ensaios clínicos com iodo foram realizados em Ohio, EUA, com 5 mil adolescentes do sexo feminino com idade entre 11 e 18 anos. Os efeitos profiláticos e terapêuticos foram impressionantes e, em 1924, o sal iodado foi, então, introduzido em larga escala em vários países.

O uso de sal iodado é efetivo porque é consumido em todas as classes sociais, em quantidade aproximadamente igual, durante todo o ano. O sucesso desse programa depende da produção e da distribuição do sal, do cumprimento de leis regulatórias, de controle de qualidade e conscientização pública.

Tabagismo, asbesto e câncer de pulmão

O câncer de pulmão era uma doença rara, mas, a partir de 1930, houve um aumento dramático na sua ocorrência, principalmente entre homens. Atualmente, está claro que a principal causa de aumento da taxa de câncer de pulmão é o tabagismo. Os primeiros estudos epidemiológicos estabelecendo a ligação entre o câncer de pulmão e o hábito de fumar foram publicados em 1950: cinco estudos de casos e controles mostraram que o tabagismo estava associado com câncer de pulmão em homens. No entanto, a força de associação encontrada no estudo sobre médicos britânicos (Figura 1.1) deveria ter sido suficiente para estabelecer essa relação, o que acabou sendo, mais tarde, comprovado por diversos estudos com outras populações. Se na época do estudo com médicos britânicos fosse conhecido o método para calcular e interpretar *odds ratio*, o risco relativo de câncer de pulmão entre fumantes seria 14 vezes maior em relação aos não fumantes, o que eliminaria qualquer possibilidade de viés.²¹

Existem, entretanto, outras causas tais como a poeira do asbesto e a poluição do ar em áreas urbanas que contribuem para o aumento na ocorrência de câncer de pulmão. A exposição ao fumo e ao asbesto interagem elevando substancialmente as taxas de câncer de pulmão nos trabalhadores que estão expostos a ambos (Tabela 1.2).

Os estudos epidemiológicos podem fornecer medidas quantitativas da contribuição de diferentes fatores ambientais na causalidade das doenças. O conceito de causalidade será discutido em maiores detalhes no capítulo 5.

Quadro 1.6. Deficiência de Iodo

A epidemiologia tem contribuído para identificar e solucionar o problema da deficiência de iodo; medidas efetivas de prevenção adequada e de uso em grande escala têm sido demonstradas, assim como métodos de monitoração dos programas de iodação. Apesar disso, houve grande atraso na utilização desse conhecimento, fato que prolongou o sofrimento de milhões de pessoas nos países em desenvolvimento onde a deficiência de iodo ainda é endêmica. Nesses locais, cerca de um terço das crianças em idade escolar apresentam ingestão insuficiente de iodo.¹⁹ Um progresso expressivo foi alcançado na última década com quase 70% dos domicílios tendo acesso ao sal iodado comparado aos 20% – 30% alcançados em 1990.²⁰

Tabela 1.2. Taxas de mortalidade por câncer de pulmão (por 100 mil habitantes) padronizada por idade em relação ao hábito de fumar e exposição ao asbesto²²

Exposição ao asbesto	Hábito de fumar	Taxa de mortalidade por câncer de pulmão por 100 mil
Não	Não	11
Sim	Não	58
Não	Sim	123
Sim	Sim	602

Fratura de quadril

A pesquisa epidemiológica sobre acidentes envolve, frequentemente, a colaboração entre epidemiologistas e profissionais das áreas sociais e ambientais. Traumas relacionados a quedas, sobretudo fratura de colo de fêmur (fraturas de quadril) em pessoas idosas, têm atraído a atenção dos pesquisadores devido às implicações para os serviços de saúde quanto ao atendimento dessa população. As fraturas de colo de fêmur aumentam exponencialmente com a idade. Isto se deve à maior tendência de sofrer quedas, à intensidade do trauma na queda e à capacidade de o osso suportar esses traumas. Com o aumento da população idosa, se esforços não forem dirigidos visando à prevenção de acidentes, a incidência de fratura de quadril tenderá a aumentar proporcionalmente.

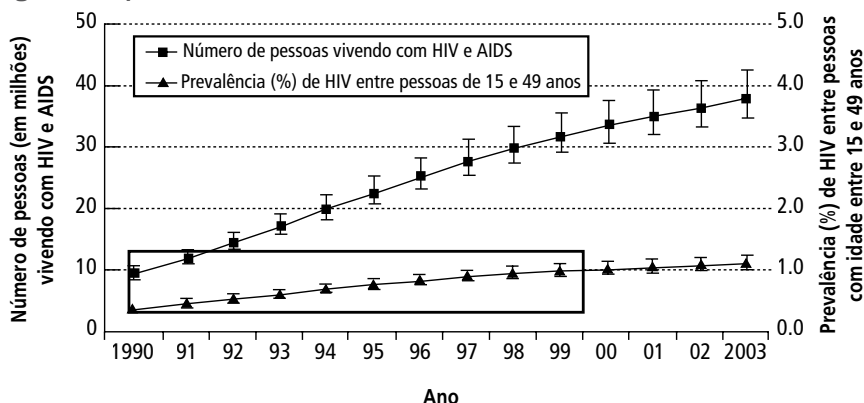
Dentre todos os traumas, a fratura do colo do fêmur é a que responde pelo maior tempo de hospitalização e pelos mais elevados custos de tratamento.^{23,24} Em um estudo realizado na Holanda sobre o custo decorrente de traumas, a fratura de quadril – que ocupou somente a décima quarta colocação entre 25 tipos de acidentes – respondeu por 20% de todos os gastos associados a acidentes.

A maioria das fraturas de colo do fêmur é decorrente de quedas, enquanto a maioria dos óbitos associados a essas quedas é resultante de complicações dessas fraturas, especialmente entre idosos. Entretanto, a importância relativa dessas influências não é clara e, como consequência, a estratégia ideal para prevenir fraturas de quadril não está bem definida. A epidemiologia tem um papel vital na identificação de fatores modificáveis que possam reduzir a ocorrência dessas fraturas.

HIV/AIDS

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi identificada, inicialmente, como uma doença completamente distinta em 1981, nos EUA. Em 1990, foi estimado que 10 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Desde então, 25 milhões de pessoas morreram de AIDS e mais 40 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV,²⁷ o que torna a doença uma das maiores epidemias infecciosas já registradas na história da humanidade (Figura 1.8).²⁸

Figura 1.8. Epidemia mundial de AIDS entre 1990 e 2003²⁸



Dentre as 3,1 milhões de mortes por AIDS em 2005, aproximadamente 95% ocorreram em países pobres, sendo 70% na África subsaariana e 20% na Ásia. A maioria dos 4,3-6,6 milhões de pessoas recém-infectadas pelo HIV vive nessas regiões. Entretanto, os níveis de infecção e a forma de transmissão variam consideravelmente nessas regiões e entre seus países (Quadro 1.7).

A AIDS tem um longo período de incubação e, sem tratamento, cerca de metade dos infectados com o vírus da imunodeficiência humana desenvolvem a doença dentro de nove anos de infecção (ver Capítulo 7). O vírus é encontrado no sangue, sêmen e nas secreções vaginais. A transmissão ocorre principalmente através da relação sexual ou do compartilhamento de agulhas contaminadas. O vírus pode, também, ser transmitido através da transfusão de sangue contaminado ou de seus derivados, e de uma mãe infectada ao seu bebê durante o parto ou ainda pela amamentação.

Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Apesar da perspectiva de baixa mortalidade ou carga de doença, a epidemia da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) evidenciou a vulnerabilidade mundial a novas infecções.^{30,31} Mostrou, também, a fragilidade dos serviços públicos de saúde, não somente na

Ásia como também em países desenvolvidos, como o Canadá, por exemplo. A SARA surgiu em novembro de 2002 no sul da China em dois pacientes com pneumonia atípica de causa desconhecida. A sua disseminação pelo ar a partir de pessoas altamente infectadas foi rápida nos meses seguintes, resultando em mais de 8 mil casos e cerca de 900 óbitos em 12 países.³¹ A taxa de mortalidade foi mais baixa em locais onde a SARA foi adquirida na comunidade e mais alta quando adquirida em hospital, onde os profissionais de saúde ficavam próximos ou repetiam o contato com pessoas infectadas.³⁰

Quadro 1.7. HIV, epidemiologia e prevenção

Estudos epidemiológicos e sociológicos têm desempenhado um papel importante na identificação de epidemias, determinação do padrão de disseminação, identificação de fatores de risco e seus determinantes, e avaliação de intervenções visando prevenção, tratamento e controle. O controle de qualidade do sangue doado, o incentivo à prática de sexo seguro, o tratamento de outras doenças sexualmente transmissíveis, a proibição do compartilhamento de seringas e a prevenção da transmissão do vírus da mãe para a criança através da administração de drogas antirretrovirais são as principais formas para controlar a disseminação do HIV/AIDS. Com o desenvolvimento de novas drogas antirretrovirais administradas em combinação, não somente a expectativa de vida das pessoas infectadas tem sido prolongada como também a sua qualidade tem melhorado. Entretanto, o alto custo das drogas limita o seu uso, uma vez que a maioria dos portadores de HIV não tem acesso a esse tipo de tratamento. Um esforço em escala internacional para o tratamento de portadores de HIV/AIDS – “campanha 3x5” (3 milhões de pessoas tratadas até o final de 2005),²⁹ – possibilitou o fornecimento de medicamento a 1 milhão de pessoas, o que resultou na prevenção entre 250 mil e 350 mil mortes. O próximo objetivo global é universalizar o acesso ao tratamento de HIV/AIDS até 2010. A epidemiologia tem dado grande contribuição para o entendimento da pandemia da AIDS. No entanto, somente o conhecimento não garante a realização de ações preventivas apropriadas sobre essa doença.

Importantes lições têm sido aprendidas a partir da experiência com a epidemia da SARA. Por exemplo, a SARA demonstrou que as epidemias podem ter, além do impacto sobre o estado de saúde, consequências econômicas e sociais significativas. Esses efeitos demonstram a importância que uma nova doença grave pode assumir em um mundo globalizado.³⁰

Questões para estudo

- 1.1 A Tabela 1.1 mostra que houve cerca de 40 vezes mais casos de mortes por cólera em uma área que em outra. Esse fato reflete o risco de contrair cólera em cada uma das áreas estudadas?
- 1.2 De que outras maneiras poderia ser estudado o papel do abastecimento de água na causalidade das mortes por cólera?
- 1.3 Por que o estudo mostrado na Figura 1.2 foi restrito a médicos?
- 1.4 Que conclusões podem ser tiradas da Figura 1.2?
- 1.5 Que fatores devem ser levados em consideração ao se interpretar a distribuição geográfica das doenças?
- 1.6 Que mudanças foram verificadas na ocorrência de febre reumática na Dinamarca, durante o período referido na Figura 1.7? Como explicar isso?
- 1.7 O que mostra a Tabela 1.2 sobre a contribuição da exposição ao asbesto e ao fumo sobre o risco de câncer de pulmão?

Referências

1. Beaglehole R, Bonita R. Public health at the crossroads: achievements and prospects. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
2. Johansen PV, Brody H, Rachman S, Rip M. *Cholera, Choleraform, and the Science of Medicine: a life of John Snow*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
3. Snow J. *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill, 1855. (Reprinted in: *Snow on cholera. a reprint of two papers*. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
4. Doll R, Hill A. Mortality in relation to smoking: ten years' observations on British doctors. *BMJ* 1964;1:1399-410.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland 1. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on British doctors. *BMJ* 2004;328:1519-28.
6. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005-6.
7. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106.
8. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
9. Last JM. *A dictionary of epidemiology*, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
10. Zimmern RL. Genetics in disease prevention. In: Puncheon D ed, *Oxford Handbook of Public Health Practice*. Oxford, Oxford University Press, 2001:544-549.
11. Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. London: Nuffield provincial Provinces Trust, 1972. (Reprinted in 1989 in association with the BMJ; reprinted in 1999 for Nuffield Trust by the Royal Society of Medicine Press, London. ISBN I-85315-394-X).
12. Moore ZS, Seward JF, Lane M. Smallpox. *Lancet* 2006;367:425-35.
13. Pennington H. Smallpox and bioterrorism. *Bull World Health Organ* 2003;81:762-7.
14. *Global smallpox vaccine reserve: report by the secretariat*. Geneva, World Health Organization, 2004. http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/B115_36_en.pdf
15. McCurry J. Japan remembers Minamata. *Lancet* 2006;367:99-100.
16. *Methylmercury (Environmental health criteria, No 101)*. Geneva, World Health Organization, 1990.
17. Taranta A, Markowitz M. *Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure*, 2nd ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, 1989.
18. Hetzel BS. From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Aust J Public Health* 1995;19:231-4.
19. De Benoist B, Andersson M, Egli I, et al., eds. *Iodine status. worldwide WHO data base on iodine deficiency*. Geneva, World Health Organization, 2004.
20. Hetzel BS. Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency – the role of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Int J Epidemiol* 2005;34:762-4.
21. Thun MJ. When truth is unwelcome: the first reports on smoking and lung cancer. *Bull World Health Organ* 2005;83:144-53.

22. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposures, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:473-90.
23. Meerding WJ, Mulder S, van Beeck EF. Incidence and costs of injuries in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2006;16:272-78.
24. Johnell O. The socio-economic burden of fractures: today and in the 21 st century. [Medline]. *Am J Med* 1997;103:S20-26.
25. Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997;19:244-57. Medline
26. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HO, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425-31.
27. *2004 Report on the global AIDS epidemic. 4th global report.* Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004
28. *AIDS Epidemic Update. December, 2005.* Geneva, UNAIDS/WHO, 2005.
29. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083-8.
30. *SARS. How a global epidemic was stopped.* Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006.
31. Wang MD, Jolly AM. Changing virulence of the SARS virus: the epidemiological evidence. *Bull World Health Organ* 2004;82:547-8.
32. Assessing the impact and costs of SARS in developing Asia. Asian development outlook update 2003. Asian Development Bank, 2003. <http://www.adb.org/Documents/Books/ADO/2003/update/sars.pdf>.

