

Epidemiologia – Aulas Práticas

Módulo 3 – Risco

1. Numa aldeia sem água canalizada, surgem em poucas semanas vários casos de cólera que despertam a atenção das autoridades. Um biólogo enviado ao local, suspeita que a origem da doença está na água de um poço e escolhe *aleatoriamente* 40 pessoas, às quais pergunta se usaram ou não o poço recentemente e se adoeceram ou não. Os resultados resumem-se na seguinte tabela,

<i>Factor de risco</i>	<i>Estado de doença</i>		<i>Total</i>
	<i>Doente</i>	<i>não doente</i>	
Usou o poço	8	10	18
não usou o poço	2	20	22
Total	10	30	40

- Qual é o risco de adoecer nesta aldeia ? Construa um IC a 95% para este risco.
- Qual é o risco de usar o poço e adoecer ?
- Qual é o RR e o OR de quem usou o poço adoecer ?
- Construa IC's a 95% para o RR e o OR
- Existe associação entre beber do poço e adoecer ? A água do poço é a causa da doença ?

Abra o OpenEpi (www.openepi.com) e resolva o mesmo problema usando este programa.

Para alíneas a) e b), no Menu principal seleccione **Counts > Proportion**

Para alíneas c) e d) no Menu principal seleccione **Counts > Two by two Table**

2. De 5055 pessoas que tiveram varicela na infância, 6 tiveram uma forma benigna de “zona” (uma doença causada pelo mesmo vírus) muitos anos mais tarde, e nenhuma teve formas severas desta doença. Num grupo de comparação, formado por 2872 pessoas que não tiveram varicela na infância, 24 desenvolveram uma forma severa de varicela quando eram adultas e 52 desenvolveram uma forma benigna de zona ou varicela.

- Qual o risco de desenvolver uma forma benigna de doença em adulto (varicela ou zona) ?
- Qual o RR de uma pessoa que não teve varicela na infância desenvolver doença benigna?
- Qual o RR de uma pessoa que teve varicela na infância desenvolver doença benigna? Ter tido varicela na infância confere “protecção” contra uma forma tardia benigna da doença ?

3. A paramiloidose é uma doença genética neurodegenerativa que se manifesta normalmente após os 20 anos por grande perda de peso e de sensibilidade a estímulos nos membros inferiores (daí chamar-se “doença dos pézinhos”). Mais tarde a doença alastra aos membros superiores, causando perturbações no sistema digestivo, problemas cardíacos e do sistema nervoso. Em Portugal a doença é endémica na região da Póva do Varzim e Vila do Conde.

Com vista a estimar a prevalência de doença em Portugal, tomou-se uma amostra *aleatória* de 10 000 portugueses, mas não se detectou nenhum indivíduo com a doença. Estime a prevalência da doença na população.

4. A tabela A seguinte indica o número de pessoas que foram a um jantar e comeram cada um dos 2 itens especificados, os quais estavam infectados com streptococos do grupo A (causadores de grande variedade de doenças). A tabela B apresenta o número de doentes com dores de garganta e temperatura, por cada combinação de itens ingeridos.

A

	Comeram atum	Não comeram atum
Comeram ovos	75	100
não comeram ovos	200	50

B

	Comeram atum	Não comeram atum
Comeram ovos	60	75
não comeram ovos	70	15

- Qual o risco de ir ao jantar e ser infectado ?
- Qual das combinações de comida foi de maior risco para contrair a infecção ?
- Se fosse a esta refeição e só comesse um dos dois items, qual é que escolhia ?

5. Este exercício destina-se a ilustrar as circunstâncias em que o OR constitui uma boa aproximação ao RR. Observe as duas tabelas seguintes,

	desenvolve doença	não desenvolve doença	total	desenvolve doença	não desenvolve doença	total
Exposto	200	9800	10000	50	50	100
não Exposto	100	9900	10000	25	75	100

- Em que tabela é que a doença tem maior incidência ?
- Qual o valor do RR em cada uma das tabelas ?
- Em que tabela é que o OR mais se aproxima do RR ? consegue compreender porquê?

6. Shaper *et al* (1988) tomaram uma amostra aleatória de 7729 homens britânicos de meia idade e pediram-lhes, à partida, para classificar o seu consumo actual de álcool (entre outras coisas). Durante os 7.5 anos seguintes, foram coligidas certidões de óbito de todos os indivíduos que participaram no estudo. A seguinte tabela resume os resultados,

	Consumo declarado de álcool (*)				
	Nulo	Ocasional	Leve	Moderado	Alto
Número indivíduos	466	1845	2544	2042	832
mortes	41	142	143	116	62

fonte: Shaper *et al* 1988. *Lancet* ii: 1267-73

(*) ocasional: < 1 unidade/semana; Leve: 1-15 unidades/semana;

Moderado: 16-42 unidades/semana; Alto: > 42 unidades/semana

- Calcular risco de morte e RR (usando os não consumidores como referência de base). Calcular os IC a 95% para o RR
- Faça um gráfico dos RR, com os respectivos ICs. O que é que o gráfico parece mostrar sobre os efeitos do álcool no risco de morrer ?
- Em que medida as conclusões baseadas apenas na tabela acima podem estar a induzir em erro ?
- Proponha um planeamento alternativo para investigar a forma como o álcool afecta a mortalidade – que método de recolha de dados usaria e que variáveis mediria ?

Abra o OpenEpi. Para uma análise semelhante à da alínea a), com cálculo apenas dos OR, No Menu principal seleccione **Counts > Dose-Response/Trend**. Peça 5 em “Exposure Level Categories”. Na coluna “Cases”, introduza as mortes (41, 142, 143 ...). Na coluna “Controls”, introduza os que não morreram (425, 1703, 2401, ...). O OpenEpi dá as OR. Compare-as com os RR já calculados.

7. A formação de coágulos (ou trombose) é uma complicação comum das cirurgias ortopédicas. Os coágulos formam-se em geral nas veias das pernas e, mais perigoso, podem circular pelo corpo podendo ir obstruir acesso de sangue a tecidos dos pulmões, coração, cérebro etc., causando anoxia e enfarte (morte do tecido). Para evitar trombose, é habitual os pacientes tomarem enoxaparina no pós-operatório, a qual inibe a coagulação. Um ensaio aleatório comparou a toma de enoxaparina com um novo anticoagulante chamado rivaroxaban em 1702 pacientes que fizeram cirurgia do joelho. Definiu-se como um evento adverso uma complicação trombótica grave durante o período pós-operatório. Os resultados do estudo estão na tabela seguinte,

	Nº de doentes com eventos adversos	Total doentes
Rivaroxaban	79	824
Enoxaparina	166	878
		1702

- a) Qual é o RR de uma complicação trombótica grave para os doentes que fizeram enoxaparina ?
- b) Qual é a redução de risco absoluta (RRA) para os que tomaram rivaroxaban ? Interprete o resultado.
- c) Quantos doentes que fazem a medicação habitual (enoxaparina) teriam de fazer rivaroxaban para se evitar 1 caso de trombose grave ? (i.e., qual é o NNT ?)
- d) Constatou-se que o rivaroxaban tem mais *efeitos adversos* do que a enoxaparina, os quais obrigam a uma transfusão sanguínea. Durante este estudo, 50,7% dos tratados com rivaroxaban requereram transfusão, comparativamente a 46,4% dos que fizeram enoxaparina. Qual é o número de doentes tratados com rivaroxaban necessário para causar uma transfusão ? avalie os prós e os contras da mudança para rivaroxaban.

8. Num estudo hipotético levado a cabo em países do leste europeu, tomou-se uma amostra aleatória de 1905 homens, entre os 50 e os 60 anos de idade, e estes foram classificados de acordo com o seu estado relativamente aos hábitos de tabaco. Os homens foram seguidos durante 10 anos, tendo-se registado se nesse período desenvolveram episódios de doença respiratória grave de natureza infecciosa (pneumonia, tuberculose pulmonar):

Fumador ?	Doença respiratória ?		total
	Sim	Não	
sim	166	1176	1342
não	50	513	563
	216	1689	1905

- Estime o risco total de desenvolver doença, o risco em fumadores, em não fumadores e o RR dos fumadores.
- Estime o risco atribuível (RA) sem usar a equação de Levin e interprete o valor obtido.
- Construa um IC a 95% para o RA.
- Use agora a equação de Levin para calcular o risco atribuível.
- Se se estimar que a população de homens de 50-60 anos de onde provem a amostra é composta por cerca de 5 milhões de indivíduos, qual será o impacto previsível (em termos de incidência) sobre a doença respiratória grave, em homens com estas idades, de uma campanha anti-tabaco que reduzisse em 10% o número de fumadores nessa população?

Abra o OpenEpi e resolva o mesmo problema.

No Menu principal seleccione **Counts > Two by two Table** para estas alíneas. Na Tabela de resultados respeitante à análise de risco e RR, verifique os resultados. O Risco Atribuível é designado *Etiologic Fraction in pop (EFp)* pelo OpenEpi.

9. Um estudo clássico de Doll and Peto (1976) sobre os médicos britânicos masculinos, determinou que a mortalidade por cancro do pulmão e por doença coronária eram, respectivamente, 150 por 100 mil e 1082 por 100 mil. Os autores estimaram a proporção de fumadores e de não fumadores entre os mortos, para as duas causas de morte. A tabela abaixo resume os resultados,

	Taxa de mortalidade (por 100 mil)	
	cancro pulmão	doença coronária
fumadores	140	669
não fumadores	10	413
	150	1082

de Doll and Peto. 1976. *Br Med J* 2:1525-1536

Tome a mortalidade como uma medida de risco e responda,

- Qual é o RR dos fumadores, relativamente aos não fumadores, para o cancro do pulmão ? e para a doença coronária ?
- Qual é o risco atribuível para cada uma das doenças ?
- Compare o RR e o risco atribuível devido ao tabaco entre as duas doenças e suponha que um dia, por pura magia, conseguia que os médicos deixassem de fumar. Espera com isso evitar mais mortes por cancro do pulmão ou por doença coronária ? porquê ?

10. Num estudo em Estocolmo (Giesecke 2002) procurou-se investigar se a prevalência do herpes simplex do tipo 2 (HSV2) estava a aumentar com o tempo. A transmissão do HSV2 está associada à actividade sexual, sendo muito rara antes da adolescência. O vírus tem transmissão vertical, podendo causar doença grave nos recém-nascidos. No estudo, tomaram-se duas amostras aleatórias de mulheres grávidas, a fim de serem testadas serologicamente. Uma

amostra, tomada em 1969, tinha 940 mulheres e outra, tomada em 1989, tinha 1000. A tabela apresenta os resultados dos testes, organizados por grupos etários em cada um dos anos.

ANOS	<i>Idades (anos)</i>								TOTAL
	<26		26-30		31-35		>35		
	sero +	total	sero +	total	sero +	total	sero +	total	
1969	97	584	44	252	16	78	6	26	940
1989	81	255	106	352	101	259	42	134	1000

Nas alíneas a) e b), ignore a variável idade.

- Qual o risco de uma mulher grávida estar infectada em 1969 e em 1989 ? qual o risco global de uma grávida (de 1969 ou 1989) estar infectada ?
- Tomando 1969 como o ano base, calcule o RR e o OR em 1989
- A idade parece-lhe poder ser uma variável de confundimento ? porquê ?
- A partir daqui, tenha a variável idade em consideração. Calcule o RR (com 1969 como base) de infecção com o HVS2 em cada grupo etário.
- Faça a média aritmética do RR de cada idade. A média aritmética é um estimador adequado do RR global das grávidas ?
- Qual o risco de um recém-nascido em 1989 ser infectado, comparativamente a um de 1969, tendo como factor de risco a mãe estar ou não infectada ?