

Epidemiologia Básica

2ª edição

R. Bonita
R. Beaglehole
T. Kjellström



Epidemiologia clínica

Mensagens-chave

- A epidemiologia clínica é a aplicação dos princípios e métodos epidemiológicos na prática médica diária.
- Devido ao alto custo dos cuidados em saúde, a prática clínica tem se tornado um assunto frequente em pesquisas epidemiológicas.
- Os algoritmos baseados em evidências têm melhorado os desfechos clínicos.
- Entretanto, tratamentos efetivos não são totalmente utilizados, e tratamentos inefetivos, caros e desnecessários estão ainda sendo prescritos.

Introdução

A epidemiologia clínica é a aplicação dos princípios e métodos epidemiológicos na prática clínica diária. Envolve, geralmente, estudos conduzidos em ambiente clínico e, na maioria das vezes, por médicos clínicos tendo como pacientes os sujeitos do estudo. A disciplina refina métodos desenvolvidos na epidemiologia e os integra à clínica médica. O objetivo da epidemiologia clínica é auxiliar na tomada de decisão sobre os casos de doença identificados. A epidemiologia clínica, que incluiu métodos utilizados pelos clínicos para auditar processos e os resultados de seus trabalhos, é uma ciência médica básica.

Pelo fato de a epidemiologia trabalhar com populações enquanto a medicina clínica trabalha com o indivíduo, tem se sugerido que a epidemiologia clínica é uma contradição. Esse aparente conflito é resolvido ao se observar que a epidemiologia clínica lida com uma população definida de pacientes mais do que uma população baseada na comunidade.

Os temas centrais da epidemiologia clínica são:

- definições de normalidade e de anormalidade;
- acurácia dos testes diagnósticos;
- história natural e prognósticos das doenças;
- efetividade do tratamento; e
- prevenção na prática clínica.

Definições de normalidade e anormalidade

A primeira prioridade em qualquer consulta clínica é determinar se os sinais e sintomas do paciente ou resultados dos testes diagnósticos são normais ou anormais. Isso é necessário antes de uma nova ação ser tomada, seja para investigação, tratamento ou observação. Seria fácil se houvesse sempre uma clara distinção entre a distribuição de frequência das observações em normal e anormal. Lamentavelmente isso ocorre raramente, exceto em desordens genéticas determinadas por um único gene dominante. As medidas de variáveis relacionadas à saúde podem ser expressas através de

suas frequências em uma população de pacientes. A chamada distribuição normal de frequências mostra que as pessoas doentes localizam-se nas extremidades da curva (ver Capítulo 4). Há três formas de distinguir os resultados dessa distribuição:

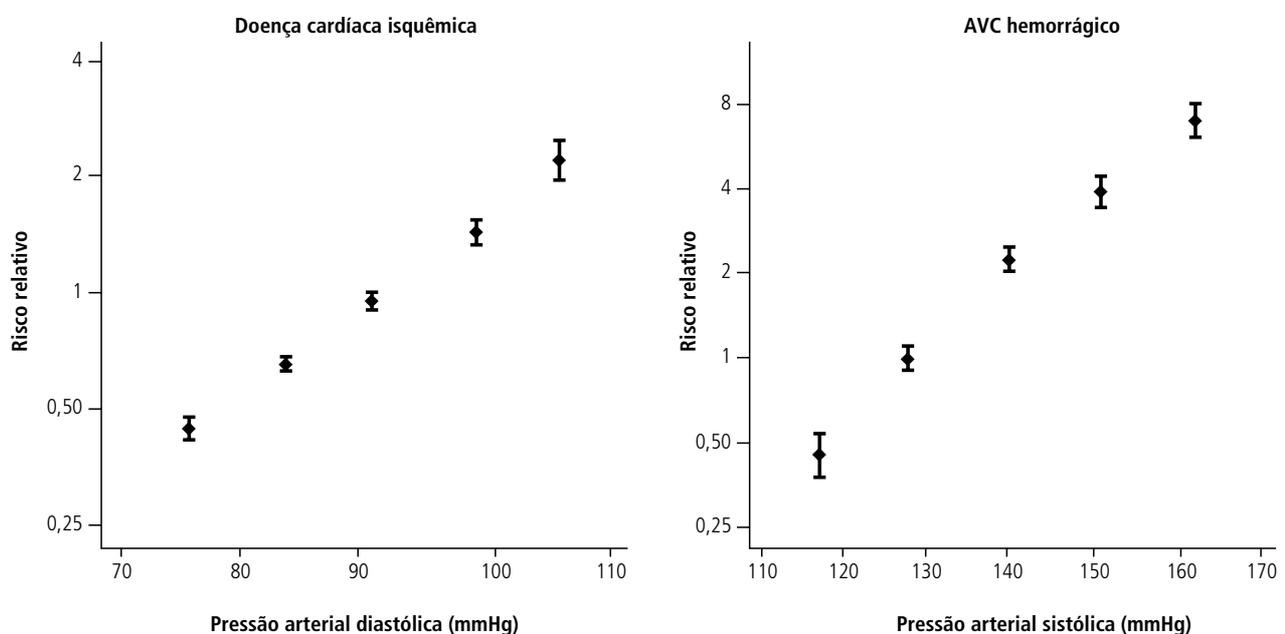
- normal como comum
- anormalidade associada com doença
- anormal como tratável.

Normal como comum

Essa definição classifica em normal os valores que ocorrem com maior frequência e em anormal aqueles que ocorrem com menor frequência. Um ponto de corte arbitrário na distribuição de frequências (comumente dois desvios padrão acima ou abaixo da média) é assumido como o limite da normalidade; todos os valores fora desses pontos são considerados anormais. Esta é chamada de uma definição operacional de anormalidade. Se a distribuição é, de fato, Gaussiana (normal sob o ponto de vista estatístico) esse ponto de corte identificaria 2,5% da população como anormal. Outra alternativa, que não assume uma distribuição estatisticamente normal, é o uso de percentis; o percentil 95 é frequentemente considerado a linha divisória entre normal e anormal, identificando, dessa forma, 5% da população como anormal (ver Capítulo 4).

Entretanto, não há base biológica para utilizar um ponto de corte arbitrário como definição de anormalidade para a maioria das variáveis. Por exemplo, há uma associação contínua entre pressão sanguínea sistólica e doença cardiovascular (Figura 8.1).

Figura 8.1. Associações entre pressão sanguínea, doença cardíaca esquêmica e acidente vascular cerebral (AVC)¹



Mesmo dentro de variações normais, como determinado estatisticamente, há um risco aumentado de doença comparado com baixos níveis. O risco é um processo gradativo; não há um ponto de corte no qual o risco começa subitamente a aumentar. A maioria dos óbitos por doença coronariana ocorre entre pessoas com níveis de colesterol sérico normais; somente uma pequena proporção dos óbitos ocorre entre pessoas que apresentam altos níveis de colesterol sérico.

Anormalidade associada com doença

A segunda opção está baseada na distribuição das medidas para pessoas doentes e sadias e tenta definir um ponto de corte que, claramente, separa os dois grupos. Uma comparação de duas distribuições de frequência demonstra geralmente uma considerável sobreposição – como ilustrado pela distribuição do nível de colesterol sérico para pessoas com e sem doença coronariana. Nesse caso, a escolha de um ponto de corte que separa casos de não casos é claramente impossível (ver Figura 6.7). Haverá sempre algumas pessoas saudáveis do lado anormal do ponto de corte e alguns casos verdadeiros do lado normal.

Esses dois tipos de erros de classificação podem ser expressos quantitativamente em termos de sensibilidade e especificidade de um teste, como foi discutido no Capítulo 6.

- Sensibilidade é a proporção de indivíduos verdadeiramente doentes classificados como anormais pelo teste.
- Especificidade é a proporção de indivíduos verdadeiramente sadios (não doentes) classificados como normais pelo teste. Há sempre um balanço entre sensibilidade e especificidade: o aumento de uma implica necessariamente a redução da outra.

Anormal como tratável

As dificuldades em distinguir entre normal e anormal usando os critérios supracitados têm levado ao uso de critérios determinados por ensaios clínicos randomizados controlados, que indicam o nível a partir do qual o tratamento faz mais bem do que mal. Infelizmente essa informação encontra-se raramente disponível na prática clínica.

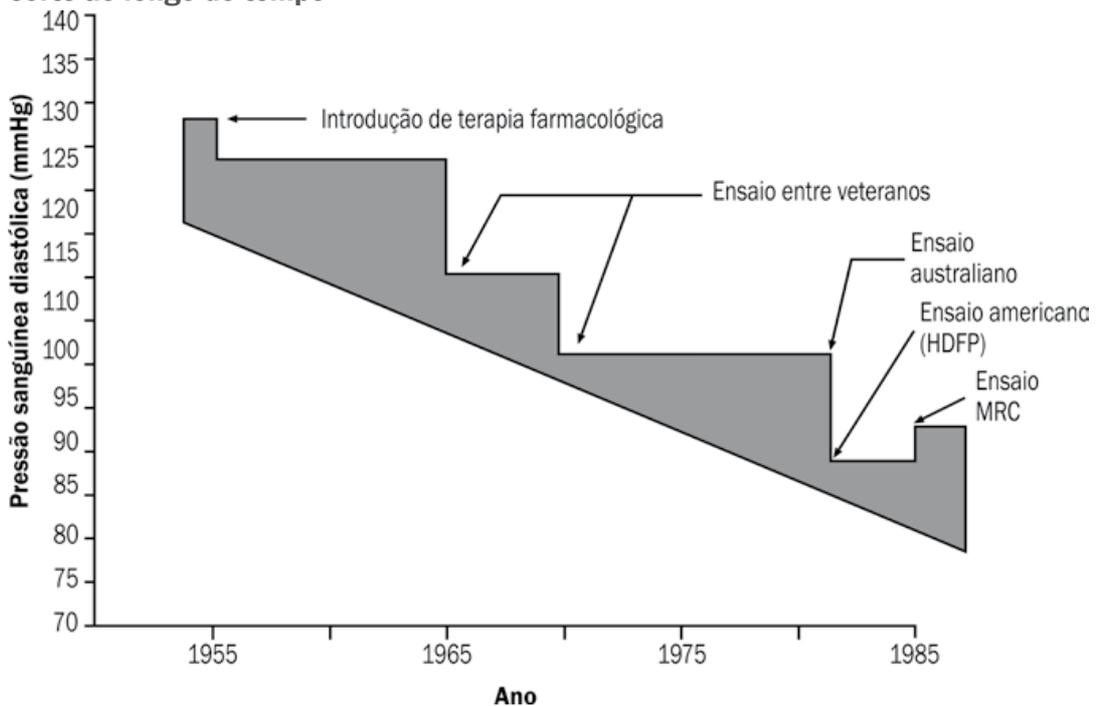
O tratamento dos níveis tensionais elevados fornece um bom exemplo das vantagens e limitações desse tipo de critério. Os primeiros ensaios clínicos proporcionaram fortes evidências de que o tratamento de altos níveis de pressão diastólica (≥ 120 mmHg) era benéfico. Ensaios subsequentes têm mostrado que os benefícios do tratamento são maiores do que os prejuízos mesmo para níveis tensionais mais baixos como, por exemplo, 90 mmHg.

Entretanto, essa recomendação não leva em conta aspectos financeiros e outros custos do tratamento e é, ainda, bastante rudimentar. Com o desenvolvimento e a aplicação de análises sofisticadas de custo-benefício pode ser possível trazer a dimensão de gasto para a decisão clínica. É possível que em pouco tempo seja factível determinar níveis de pressão sanguínea de homens e mulheres em grupos etários específicos em que o tratamento seja benéfico tanto em termos financeiros quanto em termos médicos. O tratamento de uma mulher jovem com pressão diastólica de 90 mmHg, com baixo risco para doença cardiovascular, terá muito menor custo-benefício do que tratar um homem idoso com uma pressão diastólica de 90 mmHg que tenha um risco maior de doença cardiovascular. No entanto, se o tratamento de uma mulher jovem não tem nenhum efeito colateral negativo para ela, exceto o custo, ela pode escolher pagar pelo seu tratamento.²

O que é considerado tratável varia com o tempo. Isso é ilustrado pela mudança de definição nos níveis tratáveis de pressão sanguínea. À medida que se acumulam evidências através de ensaios clínicos bem conduzidos, os níveis recomendados para tratamento continuarão a mudar.

Entretanto, cada novo ponto de corte proposto tem implicações logísticas e de custo importantes como mostrado na Figura 8.2. Por exemplo, se o ponto de corte é alterado para

Figura 8.2. Tratamento da hipertensão arterial diastólica: alteração no ponto de corte ao longo do tempo



tratar indivíduos com pressão arterial moderada, a prioridade deveria ser dada ao manejo de fatores de risco mais do que ao tratamento dos níveis pressóricos atual. Tal predição de risco pode auxiliar a comunicação entre os médicos clínicos e seus pacientes (Quadro 8.1).

Quadro 8.1. Preditor de risco

Nos Estados Unidos, a monitorização regular de preditores de risco (definido como risco absoluto de um evento ocorrer em um período de tempo específico) fornece ao médico clínico medidas absolutas sobre os efeitos do tratamento, o que o auxilia na tomada de decisões quanto ao tratamento do seu paciente. Um preditor de risco pode ser utilizado para múltiplos fatores de riscos.⁴ Por exemplo, um risco de doença cardiovascular durante 5 anos, para eventos fatais e não fatais, é determinado, na sua quase totalidade, pelas seguintes variáveis: sexo, idade, *status* de diabetes, tabagismo, pressão sanguínea sistólica e colesterol total. O risco cardiovascular global para o indivíduo pode ser estimado a partir de um cartão que permite mapear os preditores de risco. Para maiores detalhes, acesse: http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD_Risk_Chart.pdf

Testes diagnósticos

O primeiro objetivo em uma situação clínica é diagnosticar qualquer doença tratável que possa estar presente. O propósito do teste é auxiliar na possível confirmação diagnóstica sugerida, por exemplo, por características demográficas e sintomas do paciente. Nesse sentido, o diagnóstico é, ou deveria ser, um processo científico, embora nem sempre seja claro se o clínico está tentando confirmar ou refutar uma hipótese. Enquanto o teste diagnóstico envolve usualmente investigações de laboratório (microbiológicas, bioquímicas, fisiológicas ou anatômicas), os princípios que ajudam a determinar o valor desses testes deveriam, também, ser aplicados para avaliar o valor diagnóstico dos sinais e sintomas.

Valor de um teste

Uma doença pode estar presente ou ausente e o teste pode ser positivo ou negativo. Existem, portanto, quatro possibilidades de combinação entre o estado de doença e o resultado de um teste, como mostra a Figura 8.3 e como foi descrito no Capítulo 6 em relação ao teste de rastreamento.

Em duas dessas combinações, o teste fornece respostas corretas (verdadeiro positivo e verdadeiro negativo) e em outras duas situações o teste fornece respostas erradas (falso positivo e falso negativo). Essa classificação pode ser feita somente se houver algum método absolutamente preciso de determinação da presença ou ausência de doença, contra o qual a acurácia de outros testes pode ser determinada. Raramente esses métodos estão disponíveis, particularmente nos casos das doenças não transmissíveis. Por essa razão e porque testes acurados são provavelmente caros e invasivos, testes mais simples e mais baratos são usados na prática clínica de rotina. Entretanto, é essencial que a validade, acurácia e precisão desses testes comuns sejam determinadas.

Para determinar a utilidade prática de um dado teste é preciso conhecer suas propriedades. De particular importância são os valores preditivo positivo e negativo dos testes. O valor preditivo positivo expressa a probabilidade de ocorrência de doença em um paciente com um resultado de teste anormal (positivo), enquanto o valor preditivo negativo expressa a probabilidade de um paciente não ter a doença quando o resultado do teste é normal (negativo).

O valor preditivo depende da sensibilidade e da especificidade do teste e, mais importante ainda, da prevalência da doença na população que está sendo testada. Mesmo que o teste possua alta sensibilidade e especificidade (Capítulo 6), se a prevalência da doença for baixa, o valor preditivo do teste pode ser muito baixo. O valor preditivo de um teste na prática clínica depende da prevalência de anormalidade nos pacientes que estão sendo testados; isto pode ser bastante diferente da prevalência encontrada em um estudo publicado sobre a utilidade do mesmo teste.⁵

Figura 8.3. Fatores de risco para as principais doenças não transmissíveis

		DOENÇA	
		Presente	Ausente
TESTE	Positivo	Verdadeiro positivo	Falso positivo
	Negativo	Falso negativo	Verdadeiro negativo

História natural e prognóstico

O termo história natural refere-se aos estágios de uma doença e inclui:

- A instalação do processo patológico;
- O estágio pré-sintomático desde o início de mudanças patológicas até o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas;
- O estágio em que a doença é clinicamente óbvia e pode sofrer remissão e recaídas, regredir espontaneamente ou progredir para a morte.

A detecção e tratamento em qualquer estágio podem alterar a história natural de uma doença, mas o efeito do tratamento somente pode ser determinado se a história natural da doença for conhecida.

Prognóstico

O prognóstico é a predição do curso de uma doença e é expresso como a probabilidade de um evento particular vir a ocorrer no futuro. As predições são baseadas em grupos

definidos de pacientes e o desfecho pode ser diferente para cada indivíduo. Entretanto, o conhecimento dos prováveis prognósticos são úteis na determinação do melhor tratamento. Fatores prognósticos são características associadas com o desfecho em pacientes com a doença em questão. Por exemplo, em um paciente com infarto agudo do miocárdio, o prognóstico está diretamente ligado à função do músculo cardíaco.

A informação epidemiológica é necessária para proporcionar informações sobre prognóstico e desfecho. Apenas experiência clínica é insuficiente para esse propósito visto que está baseada, frequentemente, em um número limitado de pacientes com seguimento inadequado. Por exemplo, pacientes que são atendidos por um médico não são necessariamente representativos de todos os pacientes com uma determinada doença. Os pacientes podem ser selecionados de acordo com a severidade ou outras características de sua doença, ou por condições demográficas, sociais ou pessoais. Além disso, uma vez que muitos médicos não acompanham sistematicamente seus pacientes, isso fornece uma visão limitada e excessivamente pessimista quanto ao prognóstico da doença. Uma observação clínica de melhor prognóstico ao longo do tempo pode ser real devido ao melhor tratamento, mas isso pode, também, ser um artefato decorrente do aumento no número de casos não tão graves que receberam tratamento. Um delineamento epidemiológico apropriado pode produzir informações confiáveis sobre o prognóstico.

Qualidade de vida

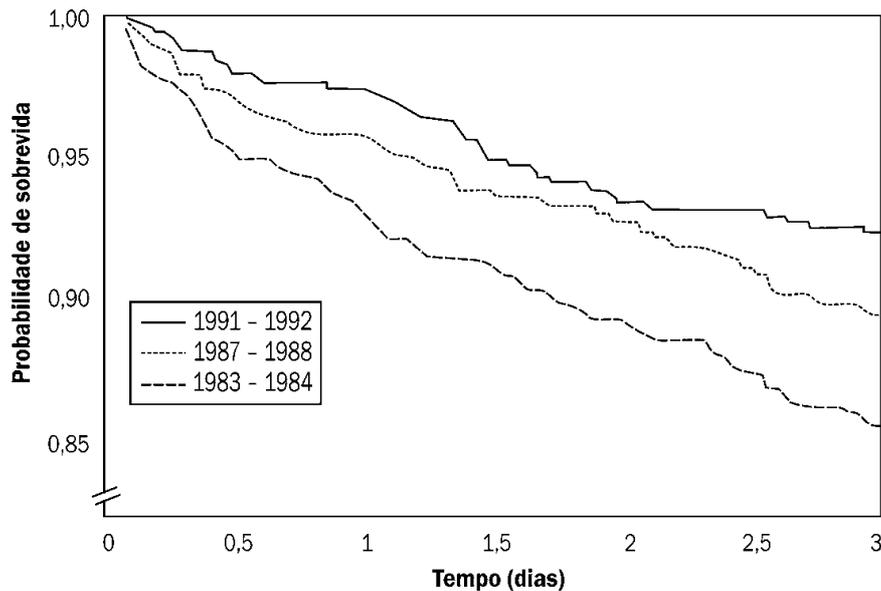
Idealmente, a avaliação de prognóstico deveria incluir a medida de todos os desfechos clinicamente relevantes, não apenas morte, visto que os pacientes estão usualmente interessados tanto na qualidade de vida quanto na sua duração. Em estudos para determinar a história natural e o prognóstico, os pacientes devem ser selecionados aleatoriamente, do contrário a informação obtida pode ser severamente afetada por viés de seleção. Por exemplo, o prognóstico de pacientes com dor torácica admitidos em hospital é provavelmente pior do que o de pacientes com dor torácica vistos pela equipe de saúde na comunidade.

Quantidade de vida

O prognóstico, em termos de mortalidade, é medido como uma taxa de letalidade ou probabilidade de sobrevida. A data de início e a duração do período de acompanhamento devem ser claramente especificadas. A análise de sobrevivência é um método simples de medir prognóstico. O padrão de sobrevida para infarto agudo do miocárdio é mostrado na Figura 8.4. A análise de sobrevivência pode incluir grupos selecionados, por exemplo, os pacientes que sobrevivem ao primeiro mês após o evento. Na Figura 8.4, um número significativamente maior de pessoas da última coorte (1991-1992) sobreviveu três anos após o infarto do miocárdio, comparado com seus semelhantes 10 anos antes, o que sugere um avanço na prevenção secundária da miocardiopatia coronariana.

A análise através de tábua de sobrevida é um dos métodos mais sofisticados para tentar prever a ocorrência de eventos ao longo do tempo entre todos os pacientes em risco. No seguimento dos estudos de coorte visando determinar o prognóstico de pacientes, o viés pode aparecer na montagem da coorte e no acompanhamento incompleto.

Figura 8.4. Probabilidade de sobrevida para pacientes com infarto do miocárdio desde sua vivência até o 28º dia. Aukland, 1983-84, 1987-88, 1991-92⁶.



Efetividade do tratamento

Alguns tratamentos são tão claramente benéficos que não requerem nenhuma avaliação formal; isto é verdadeiro no caso do uso de antibióticos para pneumonias e em cirurgias decorrentes de traumas graves. Entretanto, essa situação é relativamente rara na clínica médica. Usualmente, os efeitos do tratamento são muito menos óbvios e muitas intervenções requerem pesquisas para estabelecer o seu valor. Tratamentos específicos devem não apenas mostrar que fazem mais bem do que mal entre pacientes que os usam (isto é chamado eficácia). Os tratamentos também devem fazer mais bem do que mal em pacientes para os quais eles são oferecidos, isto é, devem ser efetivos na prática.

Em estudos de eficácia é vantajoso incluir somente pacientes que provavelmente aderem ao tratamento. A *aderência* é a extensão de quantos pacientes seguem a orientação médica. A efetividade prática é determinada estudando o desfecho em um grupo de pessoas para as quais o tratamento foi oferecido e ao qual somente algumas pessoas irão aderir. Do ponto de vista prático, a efetividade é uma medida mais útil do que a eficácia.

O método mais desejável para medir a eficácia e a efetividade de uma intervenção é aquele realizado através de ensaio clínico randomizado controlado, conforme descrito no Capítulo 3. Entretanto, existem muitas situações em que tais ensaios não podem ser usados e somente uma pequena proporção de intervenções médicas tem sido avaliada com esse tipo de delineamento. O crescente número de ensaios bem delineados faz com que os algoritmos clínicos sejam baseados na melhor evidência disponível (Quadro 8.3). Os custos geralmente são incorporados durante o desenvolvimento de tais algoritmos.

Quadro 8.2. Mais bem do que mal?

Os benefícios da aspirina para pacientes com doença cardiovascular estão bem estabelecidos, mas o papel da aspirina na prevenção primária, especialmente em mulheres, não está claramente definido. Mesmo assim, alguns algoritmos clínicos recomendam o uso de baixas doses de aspirina em mulheres para as quais o risco em 10 anos para o primeiro evento cardiovascular exceda a 20%. Entretanto, uma metanálise com seis relevantes ensaios clínicos controlados randomizados com 51.342 mulheres e 44.114 homens com baixo risco para doença cardiovascular, com tempo médio de acompanhamento de 6,4 anos, encontrou que não há efeito significativo sobre doença cardíaca coronariana ou mortalidade cardiovascular, embora o risco de acidente vascular cerebral tenha sido reduzido em 17% (razão de odds (RO) de 0,83 e intervalo de confiança de 95% variando de 0,70 a 0,97). Na mesma época, a aspirina aumentou significativamente o risco de hemorragia (RO=1,68; IC 95%: 1,13-2,52).⁷

Uso dos algoritmos baseados em evidência

Quadro 8.3. Desenvolvimento e utilização de algoritmos

Os algoritmos objetivam melhorar os cuidados em saúde através:

- de recomendações claras sobre tratamento;
- de padronização para avaliar a prática clínica;
- de educação e treinamento para profissionais de saúde;
- do auxílio a pacientes na tomada de decisões sobre sua saúde;
- de melhoria na comunicação entre pacientes e profissionais de saúde.

O Instituto Nacional para Saúde e Excelência Clínica (INSEC) fornece um algoritmo clínico sobre o tratamento apropriado de doenças específicas para o Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido. O INSEC produz algoritmos para saúde pública, para tecnologias em saúde e para prática clínica.

Os algoritmos têm sido definidos como recomendações sistemáticas desenvolvidas para auxiliar médicos e pacientes na tomada de decisões apropriadas para condições clínicas específicas.⁸ O uso de evidência na prática clínica depende dos algoritmos. Apesar de existirem muitos algoritmos, nem todos são utilizados na prática. Na verdade, há evidências para sugerir que muitos pacientes, mesmo em países de renda alta, não estão recebendo tratamento baseado nas melhores evidências.^{9,10} Essa situação é mais grave ainda em países de renda baixa. Em um estudo com 10 mil pacientes de 10 países de renda média e baixa, 20% dos pacientes com doença cardíaca coronariana não estavam recebendo aspirina e cerca de metade não estava usando betabloqueadores, que são baratos e amplamente disponíveis.¹¹

Os algoritmos baseados em evidências estão disponíveis para muitas doenças (veja, por exemplo, <http://www.guideline.gov>), e instruções para adaptá-los à realidade local são, também, fornecidas. Quanto mais específica e focada for a implementação da evidência, maior a probabilidade de a prática mudar para a direção recomendada pelo algoritmo. Por exemplo, o simples fornecimento de informações sobre o algoritmo provavelmente terá pequeno impacto. No entanto, a realização de oficinas de trabalho ou sessões de treinamento sobre registros médicos provavelmente mudarão a prática¹².

É importante destacar também que muitos dos algoritmos desenvolvidos para países de alta renda não são passíveis de utilização imediata em países de média e baixa rendas. São necessários algoritmos específicos para cada país. Esses algoritmos podem ajudar a restringir a venda de medicamentos sem prescrição, sobretudo quando há incentivo financeiro para comercialização de determinados produtos.¹³ Em muitos países, mais de 70% dos gastos com medicamentos podem ser desnecessários.

Prevenção e prática clínica

O conhecimento epidemiológico estimula a prática da prevenção no contexto clínico diário. Muito dessa prevenção está no nível secundário ou terciário, mas a prevenção primária pode, também, ser implementada como rotina (Ver Capítulo 6). Os pediatras têm consciência disso há muito tempo em virtude do seu envolvimento, por exemplo, em programas de imunização, testes de defeitos metabólicos em recém-nascidos, tais como, fenilcetonúria, o acompanhamento do ganho de peso e o uso de curvas de padrão de crescimento. Cuidados pré-natais são um outro bom exemplo de integração da prevenção na prática clínica de rotina feita pelo médico ou por outro profissional da saúde.

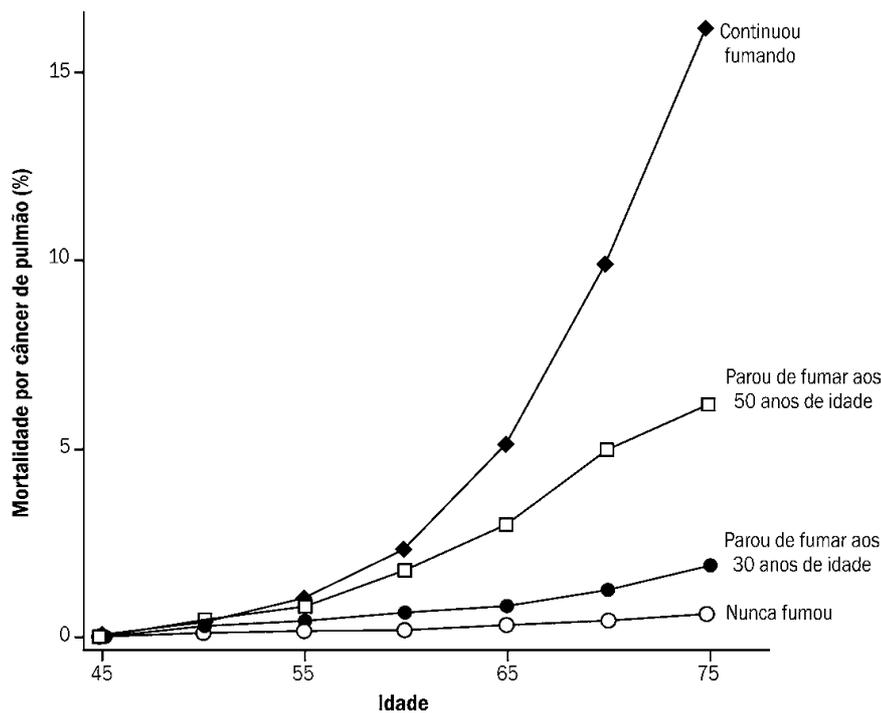
Reduzindo riscos

Médicos, dentistas e outros profissionais de saúde são capazes de convencer alguns dos seus pacientes a pararem de fumar. Um ensaio clínico randomizado de diferentes intervenções antitabagismo em medicina geral mostrou que conselhos de rotina sobre o uso de tabaco são úteis, e que sua efetividade pode ser melhorada (Figura 8.5). Em alguns países pelo menos 60% dos tabagistas dizem ter recebido dos seus médicos conselhos para deixarem de fumar.¹⁵ Isso pode ser conseguido se os médicos:

- melhorarem a qualidade da intervenção oferecida;
- focalizarem as intervenções em fumantes que realmente desejam parar de fumar;
- aumentarem a frequência de aconselhamentos aos pacientes;
- incluírem outros tipos de intervenção para controle do tabagismo.

Há muitas outras oportunidades para os profissionais de saúde oferecerem conselho prático e suporte para os pacientes com o objetivo de prevenir novas doenças ou exacerbação das doenças já existentes. Os epidemiologistas clínicos estão constantemente envolvidos na avaliação de quão efetivas são essas intervenções.

Figura 8.5. Interrupção do hábito de fumar: risco cumulativo de mortalidade por câncer de pulmão¹⁴



Redução de risco em pacientes com doença estabelecida

Para doença cardiovascular e diabetes, a abordagem baseada em evidências para reduzir o risco de ocorrência de desfechos desfavoráveis entre aqueles com a doença é muito similar àquela utilizada para reduzir a doença logo no seu início. A principal diferença é que o risco para eventos clínicos futuros é muito maior quando a doença já está estabelecida. Tanto a intervenção comportamental quanto a farmacológica têm se mostrado capazes de afetar o prognóstico dessas doenças.

Intervenções comportamentais

A promoção para cessar o tabagismo inclui aumento da atividade física, mudanças na dieta e perda de peso. Juntas, essas ações podem levar a uma redução da ordem de 60% em pessoas com doença cardíaca estabelecida, e contribuir para alcançar bom controle glicêmico entre pessoas com diabetes.

Quadro 8.4 Dose fixa para terapia combinada

A combinação de dose fixa para terapia combinada é amplamente utilizada no tratamento de HIV/AIDS, tuberculose e malária. Tem sido demonstrado que este tipo de abordagem aumenta a adesão do paciente ao tratamento, reduz a ocorrência de desfechos desfavoráveis e tem simplificado tanto a distribuição quanto o armazenamento de medicamentos. Igualmente, a terapia combinada tem sido proposta para indivíduos com risco absoluto alto para doença cardiovascular. Para este tipo de doença, sobretudo em países de média e baixa renda, o acesso a cuidados preventivos é, em geral, dependente do seu poder de compra. Por esta razão, supõe-se que grande parcela da população seria beneficiada se este tipo de tratamento fosse instituído.

Intervenções farmacológicas

Para pessoas com doença cardiovascular estabelecida, algoritmos internacionais recomendam tratamento de longa duração para coagulação, hipertensão arterial e altos níveis de colesterol. É esperado que uma combinação entre aspirina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e estatina leve a uma redução de 75% na recorrência de infarto agudo do miocárdio.¹⁷ Entretanto, há uma grande lacuna nesse tipo de tratamento em todos os países, quer seja pelos elevados custos, quer seja pela complexidade do uso de

múltiplas drogas ou pela dificuldade de acesso. Alguns desses problemas podem ser resolvidos através do uso de uma terapia combinada de dose fixa (Quadro 8.4).

A epidemiologia clínica tem, sem qualquer sombra de dúvida, contribuído para melhorar a prática clínica. Entretanto, tratamentos efetivos são ainda pouco utilizados, enquanto outros tratamentos inefetivos, caros e desnecessários estão amplamente difundidos. Há muito ainda a ser feito pelos epidemiologistas a fim de melhorar a prática clínica.

Questões para estudo

- 8.1 Por que a expressão “epidemiologia clínica” tem sido descrita como uma contradição?
- 8.2 Uma definição comumente usada para anormalidade é baseada na frequência de valores ocorrendo em uma população. Quais são as limitações dessa definição?
- 8.3 Na tabela abaixo, os resultados de um novo teste diagnóstico para câncer são comparados com um diagnóstico completo de uso corrente. Qual a sensibilidade e especificidade do novo teste? Você recomendaria seu uso?

		Diagnóstico completo (status de verdadeiros doentes)	
		Doença presente	Doença ausente
Novo teste	Positivo	8	1.000
	Negativo	2	9.000

- 8.4 O que expressa o valor preditivo positivo de um teste de rastreamento?
- 8.5 Liste três principais vantagens dos ensaios clínicos randomizados controlados em termos de auxiliar a comunicação entre médicos e pacientes sobre a magnitude do efeito do tratamento.

8.6 As informações a seguir são provenientes de uma metanálise⁷ sobre o efeito da aspirina na prevenção primária de eventos cardiovasculares maiores em mulheres conforme descrito no Quadro 8.2:

- Eventos/total do grupo de tratamento (aspirina): 682/25.694
- Eventos/total do grupo de controle (placebo): 603/25.648
- Razão de odds (Intervalo de confiança de 95%): 0,88 (0,79 – 0,99)
- Redução do risco relativo: RRR = (T-C/T)
- Redução do risco absoluto: RRA = (T-C)
- Número necessário para tratar: NNT = (1/RRA)

Com base nas informações oferecidas, calcule:

- a) A taxa de eventos no grupo de tratamento.
- b) A taxa de eventos no grupo de controle.
- c) Redução do risco relativo.
- d) Redução do risco absoluto.
- e) O número de mulheres que necessitam usar baixa dose de aspirina para prevenir um evento cardiovascular em 6,4 anos (NNT).
- f) O número de mulheres que necessitam tomar baixas doses de aspirina por 1 ano para prevenir um evento cardiovascular.
- g) A média de benefício absoluto (ou o número de eventos cardiovasculares que a terapia com aspirina preveniria por mil mulheres).

8.7 Liste algumas das limitações potenciais dos estudos de metanálise mencionados no Quadro 8.2.

8.8 Com base nessa metanálise, que recomendações seriam esperadas de um clínico a respeito do uso de aspirina entre mulheres?

Referências

1. The World Health Report. *Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.
2. Jackson RT. Guidelines for managing raised blood pressure: Evidence based or evidence burdened? *BMJ* 1996;313:64-5.
3. Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L, MacMahon S, et al. The management of raised blood pressure in New Zealand, *BMJ* 1993;307:107-10.
4. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659-62.
5. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values, *BMJ* 1994;309:102.
6. Stewart AW, Beaglehole R, Jackson R, Bingley W. Trends in 3-year survival following acute myocardial infarction 1983-92. *Eur Heart J* 1999;20:803-7.
7. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
8. Field MJ, Lohr KN, eds. *Guideline for clinical practice – from development to use*. Washington, DC, National Academy Press, 1992.
9. *Guide for guidelines: a guide for clinical guideline development*. Brussels, International Diabetes Federation, 2003. (<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1044>).

10. Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004;24:S31-7.
11. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (-WHO-PREMISE) (WHO-PREMISE (Phase I) Study Group). *Bull World Health Organ* 2005;83:820-8.
12. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005;293:1223-38.
13. Whitehead M, Dahlgren G, Evans T. Equity and health sector reforms: can low-income countries escape the medical poverty trap? *Lancet* 2001;358:833-6.
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, D'Agostino R, Beiser H, Wilson PW, Wolf PA, Levy MI. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-789.
15. Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis H. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984;288:1499-503.
16. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361:717-25.
17. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419-24.