

EPI02 - Fundamentos de Bioestatística

Apresentações

Rodrigo Citton P. dos Reis
citton.padilha@ufrgs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

Porto Alegre, 2024



O professor

Olá!

- ▶ Desde outubro de 2017 eu sou Professor do Departamento de Estatística e faço parte do Corpo Docente do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do sul (UFRGS).
- ▶ Eu me formei Bacharel em Estatística pelo Departamento de Estatística da UFRGS em 2008, e Mestre (2010) e Doutor (2014) em Estatística pelo Programa de Pós Graduação em Estatística da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
 - ▶ Período de pós-doutoramento no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da UFMG (2015-2017).

A disciplina

Objetivos

- ▶ Identificar técnicas básicas para descrição de dados;
- ▶ Desenvolver os princípios básicos da inferência estatística;
- ▶ Auxiliar na escolha de testes estatísticos apropriados às várias situações básicas de pesquisa.

Organização

- ▶ **Disciplina:** Fundamentos de Bioestatística
- ▶ **Turma:** U
- ▶ **Modalidade:** Ensino presencial
- ▶ **Professor:** Rodrigo Citton Padilha dos Reis
 - ▶ e-mail: citton.padilha@ufrgs.br ou rodrigocpdosreis@gmail.com
 - ▶ Sala: B215 do Instituto de Matemática e Estatística; 518 do Instituto de Psicologia (Centro de Dados ELSA-Brasil)
- ▶ **Monitora:** Letícia Menegotto

Aulas e material didático

- ▶ **Aulas** (teóricas e práticas)
 - ▶ Exposição e **discussão** dos conteúdos
 - ▶ Faremos leituras de artigos e capítulos de livros
 - ▶ Exemplos
- ▶ **Notas de aula**
 - ▶ Slides
 - ▶ Arquivos de rotinas em R
- ▶ **Exercícios**
 - ▶ Listas de exercícios
 - ▶ Para casa
- ▶ **Canais de comunicação:**
 - ▶ Durante as aulas
 - ▶ Moodle: aulas, materiais, listas de exercícios e **fórum geral**
 - ▶ e-mail do professor

Aulas e material didático

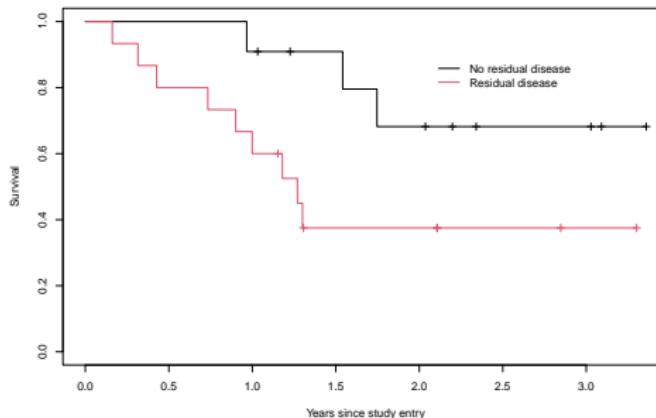
- ▶ **Aulas:** quintas, das 14h às 16h, na **Sala 527 (Lab. de Informática)** do **Instituto de Psicologia, 5ºandar** - Campus Saúde

Aulas e material didático



- ▶ Exemplos e exercícios com o apoio do computador:
 - ▶ R e RStudio

```
library(survival)
fit1 <- survfit(Surv(futime,fustat) ~ resid.ds,
                  data = ovarian)
```



Conteúdo programático

1. Variabilidade e intervalos de confiança

- ▶ Variabilidade e o papel da estatística
- ▶ Conceitos básicos
- ▶ Levantamentos estatísticos
- ▶ Descrevendo a variabilidade I: técnicas descritivas
- ▶ Descrevendo a variabilidade II: intervalos de confiança
- ▶ Estimando probabilidades: riscos e prevalências

2. Comparando riscos e chances

- ▶ Estimando riscos relativos
- ▶ Estimando chances e razões de chances
- ▶ Comparando duas probabilidades ou chances

3. Taxas e estudos caso-controle

- ▶ Medidas de frequência de doença: estimando taxas
- ▶ Estudos caso-controle

Conteúdo programático

4. Ajuste para confundimento usando análise estratificada
 - ▶ Confundimento
 - ▶ Interação: modificação de efeito
5. Padronização e riscos atribuíveis
 - ▶ Método da padronização direta
 - ▶ Método da padronização indireta
 - ▶ Risco atribuível populacional
6. Introdução à regressão logística
 - ▶ Regressão logística simples
 - ▶ Regressão logística múltipla

Avaliação

- ▶ Serão realizadas três atividades de avaliação: P_1 , P_2 e P_3 ;
- ▶ Cada atividade de avaliação vale 10 pontos.
- ▶ Será realizada uma prova presencial e individual como atividade de recuperação (*PR*):
 - ▶ Para os(as) alunos(as) que não atingirem o conceito mínimo;
 - ▶ **Esta prova abrange todo o conteúdo da disciplina.**

Avaliação

$$MF = \frac{P_1 + P_2 + P_3}{3}$$

- ▶ **A:** $9 \leq MF \leq 10$
- ▶ **B:** $7,5 \leq MF < 9$
- ▶ **C:** $6 \leq MF < 7,5$
- ▶ **D:** $MF < 6$
- ▶ **FF:** se o(a) aluno(a) tiver frequência inferior a 75% da carga horária prevista no plano da disciplina

Avaliação

- Se $MF < 6$ e frequência mínima de 75%, o(a) aluno(a) poderá realizar a prova de recuperação e neste caso

$$MF' = MF \times 0,4 + PR \times 0,6$$

- C: $MF' \geq 6$
- D: $MF' < 6$

Referências bibliográficas



Principais

Kahn, H. A. e Sempos, C. T. **Statistical Methods in Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 1989.

Kleinbaum, D. G., Kupper, L. L., Morgenstern, H. **Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods**. New York: John Wiley & Sons, 1982.

Complementares

Callegari-Jacques, S. M. **Bioestatística: Princípios e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

Woodward, M. **Epidemiology: Study Design and Data Analysis**, Third Edition. Boca Raton: CRC Press, 2014.

Epidemiologia e Bioestatística

Epidemiologia e Bioestatística

Epidemiologia¹

"é o estudo da distribuição e de determinantes de estados ou eventos relacionados com a saúde em populações especificadas e com a aplicação desse estudo para controlar problemas de saúde".

- ▶ O que deve ser visto com atenção nessa definição é que inclui tanto as descrições do conteúdo da disciplina quanto proposta ou aplicação para as quais as investigações epidemiológicas são realizadas.

¹Porta M: A Dictionary of Epidemiology, 5th ed. New York, Oxford University Press, 2008.

Epidemiologia e Bioestatística

Quais são os objetivos específicos da epidemiologia?

1. Identificar a **etiologia** ou a **causa de uma doença** e os fatores de risco relevantes.
2. Determinar a extensão da doença encontrada em uma comunidade.
3. Estudar a história natural e o prognóstico da doença.
4. Avaliar medidas preventivas e terapêuticas e modelos novos ou existentes de assistência à saúde.
5. Fornecer fundamentos para o desenvolvimento de políticas públicas relacionando problemas ambientais, questões genéticas e outras no que diz respeito à prevenção de doenças e promoção da saúde.

Epidemiologia e Bioestatística

- ▶ A **epidemiologia** e a **bioestatística** são ciências básicas para a saúde pública (saúde coletiva).
 - ▶ Investigações de saúde pública, geralmente, usam **métodos quantitativos** que combinam as duas disciplinas.
- ▶ Para investigar uma questão de pesquisa **dados** são necessários.
 - ▶ Algumas vezes os dados já estão disponíveis, em outras novos dados precisam ser coletados.

Epidemiologia e Bioestatística

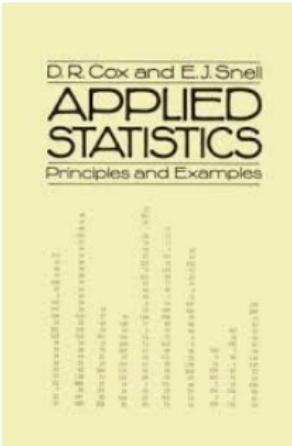
- ▶ Os **dados** apresentam **varibilidade**.
- ▶ A **estatística** é a ciência que lida com a variação dos dados para obter resultados e conclusões confiáveis.
- ▶ A **bioestatística** é a aplicação da estatística a problemas nas ciências biológicas, médicas e da saúde.
 - ▶ Os métodos e ferramentas de bioestatística são usados para analisar os dados, resumir a informação e gerar conhecimento para auxiliar a tomada de decisão.

Analizando dados



Analisando dados

Fases de análise



- 1. Manipulação inicial dos dados.**
 - ▶ Limpeza dos dados.
 - ▶ Criação, transformação e recodificação de variáveis.
- 2. Análise preliminar.**
 - ▶ Conhecimento dos dados, identificação de outliers, investigação preliminar.
- 3. Análise definitiva (“confirmatória”).**
 - ▶ Disponibiliza a base para as conclusões.
- 4. Apresentação das conclusões** de forma precisa, concisa e lúcida.

Analisando dados



Algunas questões iniciais

Algumas questões iniciais

Definição do diabetes

O diabetes “melito” (doce como mel) recebe esse nome da perda de açúcar que torna a urina doce. Ele ocorre em duas formas: o diabetes tipo 1, ou juvenil, inicia-se com mais frequência antes dos trinta anos, enquanto o diabetes tipo 2, ou adulto, começa na maioria das vezes após os trinta. Os dois tipos, que diferem em termos de lesões subjacentes e resposta ao tratamento, têm em comum uma deficiência do metabolismo de açúcares, levando a níveis anormais de glicose no sangue. Entre as consequências estão a passagem de glicose na urina e um alto nível de glicose nos tecidos corporais, induzindo uma série de complicações nos sistemas cardiovascular e nervoso. É a progressão dessas complicações que faz do diabetes uma doença potencialmente muito grave.

A mensuração do Diabetes

Introdução

O diagnóstico de diabetes mellitus (DM) deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c). Em algumas situações, é recomendado rastreamento em pacientes assintomáticos.

Recomendações

R1 – No indivíduo assintomático, É RECOMENDADO utilizar como critério de diagnóstico de DM a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, a glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose igual ou superior a 200 mg/dl ou a HbA1c maior ou igual a 6,5%. É necessário que dois exames estejam alterados. Se somente um exame estiver alterado, este deverá ser repetido para confirmação.

A mensuração do Diabetes

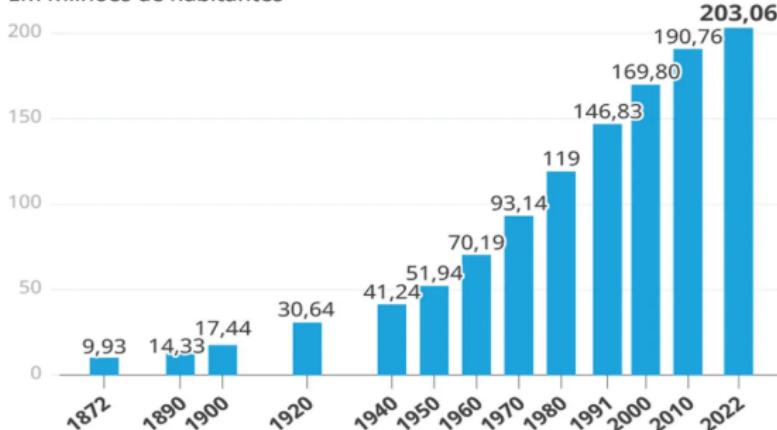
- ▶ O que é necessário para medir a ocorrência do diabetes em uma população ou em um grupo dentro da população?
 - ▶ Quais os elementos necessários?
 - ▶ Como podemos caracterizar uma população?
 - ▶ Com relação ao diabetes, como podemos proceder com a medição do diabetes na população brasileira?

A mensuração do Diabetes

- ▶ Quais os elementos necessários?
 - ▶ O número de casos de diabetes, o número de pessoas na população e um indicativo de tempo.
 - ▶ Pensando na população brasileira, esta parece ser uma tarefa fácil?

População brasileira ao longo das décadas

Em milhões de habitantes



Fonte: IBGE - Censo Demográfico

A mensuração do Diabetes

- ▶ Quais os elementos necessários?
 - ▶ Precisamos de uma relação explícita entre estes elementos. Podemos calcular uma medida de ocorrência, “**proporção de prevalência**” ou somente “**prevalência**”:

$$\text{proporção de prevalência} = \frac{\text{número de pessoas doentes}}{\text{número de pessoas na população}}.$$

A mensuração do Diabetes

- ▶ Como podemos caracterizar uma população?

População

O termo “população” é interpretado aqui no sentido estatístico mais amplo de “coleção de elementos unificados por uma definição comum”.

A mensuração do Diabetes

Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013

doi: 10.1593/1679-49742015000200013

Self-reported diabetes prevalence in Brazil: results from National Health Survey 2013

Betina Pinto Moehlhaecker Isen
Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre-RS, Brasil

Sheila Rizzatto Stoppa
Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil
Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo-SP, Brasil

Patrícia Sampaio Chaves
Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Brasília-DF, Brasil

Célia Landresas Tavares Carvalho
Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Dickson Carvalho Matos
Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil
Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública, Belo Horizonte-MG, Brasil

Helena Oliveira da Cruz Monteiro
Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Geografia e Estatística, Diretoria de Pesquisas, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Edna Barboza Dutra
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre-RS, Brasil

Maria Irineu Schmidt
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre-RS, Brasil

Métodos

Foi conduzido um estudo descritivo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS –inquérito domiciliar realizado no Brasil em 2013, pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com o Ministério da Saúde (MS) e a Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz). A população-alvo da pesquisa foi constituída por moradores adultos (≥ 18 anos de idade), residentes em domicílios particulares de todo o território nacional, excluídos os setores censitários especiais (quartéis, bases militares, alojamentos, acampamentos, embarcações, penitenciárias, colônias penais, presídios, cadeias, asilos, orfanatos, conventos e hospitais).

A mensuração do Diabetes

- ▶ Com relação ao diabetes, como podemos proceder com a medição do diabetes na população brasileira?
 - ▶ Vamos medir a população de forma completa?
 - ▶ Qual o instrumento de medida será adotado?

A mensuração do Diabetes

Censo

levanta informação sobre todos os indivíduos de uma população em momentos preestabelecidos.

Amostra

é qualquer fração de uma população.

A mensuração do Diabetes

- ▶ Existe uma “amostra adequada” (ou amostras não adequadas) para análise?
- ▶ Como selecionar uma amostra da população?
 - ▶ Se repetirmos o processo de seleção de uma amostra, o que é esperado? Os mesmos indivíduos irão compor amostras distintas? No que isto impacta em nossos resultados?

A mensuração do Diabetes

Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013
IBGE



Resumo

Objetivo: estimar a prevalência de diabetes autorreferido no Brasil e descrevê-la segundo características sociodemográficas. **Métodos:** estudo descritivo da prevalência de diagnóstico médico de diabetes em adultos (≥ 18 anos) sobre dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), inquérito domiciliar realizado no Brasil em 2013. **Resultados:** foram entrevistados 60.202 moradores; a prevalência da doença reportada foi de 6,2% (IC_{95%} 5,9-6,6), maior nas mulheres (7,0%; IC_{95%} 6,5-7,5) do que nos homens (5,4%; IC_{95%} 4,8-5,9), e entre os moradores da área urbana (6,5%; IC_{95%} 6,1-6,9) do que da área rural (4,6%; IC_{95%} 4,0-5,2); estimou-se um total de aproximadamente 9 milhões de pessoas com diabetes no país, cerca de 3,5 milhões delas com 65 anos ou mais de idade. **Conclusão:** os resultados da PNS foram consistentes com outras pesquisas realizadas e mostram um contingente populacional elevado de pessoas com o diagnóstico da doença no país, especialmente nas áreas urbanas.

Q30. Algum médico já lhe deu o diagnóstico de diabetes?

1. Sim
2. Apenas durante a gravidez (só para mulheres)
3. Não

(Se Q30=1, siga Q31.
Se Q30=2 ou 3, passe ao Q59.)

A mensuração do Diabetes

DOI: 10.1590/1980-549720190006.supl.2

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde

Prevalence of diabetes mellitus as determined by glycated hemoglobin in the Brazilian adult population, National Health Survey

Deborah Carvalho Malta¹, Bruce Bartholow Duncan², Maria Inês Schmidt¹,
 Ísis Eloah Machado³, Alanna Gomes da Silva¹, Regina Tomie Iwata Bernal¹,
 Címar Azeredo Pereira⁴, Giseli Nogueira Damacena⁵, Sheila Rizzato Stopa¹,
 Luiz Gastão Rosenfeld^{1,6*}, Celia Landman Szwarcwald¹

Na amostra da PNS, foram selecionados 1.252 domicílios, dos quais 69 mil foram domicílios ocupados. A pesquisa foi realizada em 64.545 domicílios e famílias entrevistados em 202.202 indivíduos adultos, selecionados em cada domicílio com exiguibilidade. Tendo em vista que foram selecionados 21% dos indivíduos comunitários para a *Pesquisa de Diabetes Mellitus e suas Complicações*, a probabilidade de seleção de um indivíduo da amostra da PNS para a realização da laboratório era de 12 em 100 indivíduos, aproximadamente.^{1,2} Para facilitar a logística da coleta de material biológico, os setores comunitários foram selecionados com probabilidade inversamente proporcional à dificuldade de acesso. A *Pesquisa de Diabetes Mellitus e suas Complicações* é uma pesquisa de campo, onde se fazem coletas de sangue capilar para a determinação de aterosclerose e o manuseio mais próximo com 30 mil habitantes ou mais em todas as Unidades da Federação.³ As amostras de sangue obtidas na subunidade de individualização são encaminhadas para os laboratórios laboratorianos, correm riscos de destruição do material pelo laboratório contratado e risco de erro de laboratório em função da natureza do material biológico. Assim, a amostra *de sangue capilar para a determinação de aterosclerose* foram consideradas

A HbA1c foi colhida em tubo com ácido edta/anticoagulante tetra-sódico (EDTA) e dissida por cromatografia líquida de alta performance por meio da tca (high pressure liquid chromatography – HPLC), com reagentes certificados para uso em ensaios clínicos de diagnóstico. Preço: R\$ 100,00.

A amostra de sangue para aferir a glicemia é feita a cada 45 minutos de intervalo entre a *HbA1c* e *Aterosclerose*.
OMS e American Diabetes Association (ADA) recomendação sobre a HbA1c:
 não é diagnóstico de DM. Ainda existem divergências quanto aos pontos de corte adotados

Tabela 2. Prevalência de diagnóstico de diabetes mellitus segundo diferentes critérios. Brasil, Pesquisa Nacional de Saúde, 2014–2015.

Variáveis	Laboratório		Laboratório no site de encaminhamento		Laboratório no autocentro		Autocentro	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Total	6,6	5,93–7,24	8,4	7,65–9,11	9,6	8,63–10,14	7,5	6,73–8,19

⁵Malta, DC et al. (2019). Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira De Epidemiologia*, 22, E190006.SUPL.2. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190006.supl.2>

A mensuração do Diabetes

- ▶ Parece haver uma “batalha” contra a **incerteza (variabilidade)**;
 - ▶ mas, parece que esta sempre estará presente nos dados que coletamos.
- ▶ Descrever esta incerteza é papel da Estatística;
- ▶ Apresentar e discutir os métodos para a investigação epidemiológica, levando-se em consideração a presença da incerteza nos dados, é um dos objetivos da disciplina de Fundamentos de Bioestatística.

Próxima aula

- ▶ Conceitos básicos
- ▶ Levantamentos estatísticos