



# Epidemiologia veterinária: caderno de exercícios

Prof. Mauro Riegert Borba

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva

Faculdade de Veterinária - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## **Epidemiologia veterinária: caderno de exercícios**

Material didático elaborado para a disciplina de Epidemiologia Veterinária do curso de graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Autor:** Mauro Riegert Borba

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva

Faculdade de Veterinária - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, julho de 2019.

B726e Borba, Mauro Riegert

Epidemiologia veterinária : caderno de exercícios / Mauro Riegert Borba. – Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, 2019.

26 p. : il.

Material didático elaborado para a disciplina de Epidemiologia Veterinária do curso de graduação em Medicina Veterinária.

1. Epidemiologia: educação 2. Educação em veterinária 3. Saúde pública veterinária I. Título

CDD 636.089 449

## Sumário

1. Introdução à epidemiologia.....	4
2. Ecologia e história natural de doenças.....	6
3. Indicadores epidemiológicos.....	8
4. Padrões espaçotemporais de doenças.....	10
5. Causalidade em epidemiologia.....	14
6. Princípios de estatística aplicados à epidemiologia.....	17
7. Estudos epidemiológicos.....	19
8. Avaliação de testes diagnósticos populacionais.....	22
9. Investigação de surto.....	24

## 1. Introdução à epidemiologia

1. Descreva, com suas palavras, o que você entende por epidemiologia e como este campo da ciência pode ser útil na rotina profissional do médico veterinário.

2. Uma das principais limitações na rotina do médico veterinário corresponde à indisponibilidade de dados que possibilitem uma correta tomada de decisão frente a distintos cenários, como por exemplo: atuação na rotina clínica e cirúrgica de uma clínica ou de um hospital veterinário, gestão sanitária de uma propriedade rural ou planejamento de um programa de controle de determinada doença infecciosa em uma população composta por animais domésticos (de companhia ou produção) ou selvagens. Discorra, para ao menos um dos cenários apresentados acima, como a anotação e a organização sistemática de dados, bem como sua transformação em informações válidas, podem ser úteis no dia a dia do médico veterinário.

3. O pensamento epidemiológico está amplamente baseado no conceito da tríade epidemiológica. Segundo este, a ocorrência de um problema que afeta a saúde ou os níveis de produção de uma população animal é influenciado por distintos fatores relacionados ao agente etiológico de uma doença, aos hospedeiros e ao ambiente habitado por estes. Logo, descreva os principais fatores que compõem a tríade epidemiológica da tuberculose, em bovinos, e como tais componentes podem modular a ocorrência desta doença.

4. No artigo científico intitulado *The state of veterinary epidemiology and economics*<sup>1</sup>, James destaca a importância da adoção da epidemiologia no cotidiano profissional dos médicos veterinários. Discorra, em linhas gerais, sobre as principais ideias apresentadas pelo autor quanto à introdução, revisão das técnicas adotadas em epidemiologia e discussão/conclusão.

---

1 Andrew James. 2005. The state of veterinary epidemiology and economics. **Preventive Veterinary Medicine**. 67, 91 – 99.

5. Para profissionais que atuam na área da saúde, os conhecimentos desenvolvidos em epidemiologia são especialmente importantes durante a investigação da origem de uma doença, bem como, na indicação de determinantes potencialmente associados à ocorrência da mesma. Assuma que numa determinada área no estado do Rio Grande do Sul, proprietários rurais observaram o aparecimento de javalis asselvajados (*Sus scrofa*), ao mesmo tempo que notaram um aumento na proporção de áreas nativas e plantações devastadas, assim como, de animais (cães e pequenos ruminantes) atacados. Na tentativa de determinar os possíveis fatores que melhor indicassem a presença de javalis nas propriedades da região, permitindo uma correta tomada de decisão frente ao problema, você conduziu um estudo epidemiológico descritivo cujos dados coletados estão resumidos no quadro abaixo.

Propriedade	Fator	Javalis		Propriedade	Fator	Javalis	
1	Área total	> 1 ha		6	Área total	< 1 ha	
	Criação de suínos	1	1		Criação de suínos	1	1
	Proximidade à reserva ambiental	1			Proximidade à reserva ambiental	1	
2	Área total	< 1 ha		7	Área total	< 1 ha	
	Criação de suínos	0	0		Criação de suínos	0	1
	Proximidade à reserva ambiental	0			Proximidade à reserva ambiental	1	
3	Área total	< 1 ha		8	Área total	> 1 ha	
	Criação de suínos	1	1		Criação de suínos	1	0
	Proximidade à reserva ambiental	1			Proximidade à reserva ambiental	0	
4	Área total	< 1 ha		9	Área total	< 1 ha	
	Criação de suínos	0	0		Criação de suínos	1	1
	Proximidade à reserva ambiental	1			Proximidade à reserva ambiental	1	
5	Área total	> 1 ha		10	Área total	< 1 ha	
	Criação de suínos	1	1		Criação de suínos	0	0
	Proximidade à reserva ambiental	0			Proximidade à reserva ambiental	0	

Código para o conjunto de variáveis: 1 = sim; 0 = não.

Com base nos resultados, quais hipóteses de estudo poderiam ser estabelecidas em relação à identificação dos javalis nas propriedades rurais e dos respectivos fatores avaliados? Como tais informações poderiam ser úteis para o controle desta espécie exótica invasora naquela região do estado?

Fator		Identificação de javalis		Total
		Sim	Não	
Área total da propriedade	< 1 ha			
	> 1 ha			
Criação de suínos na propriedade	Sim			
	Não			
Propriedade próxima à reserva ambiental	Sim			
	Não			

## 2. Ecologia e história natural de doenças

1. O entendimento do padrão de ocorrência, no espaço e no tempo, de uma doença ou queda nos níveis de produção em populações animais deve ser precedido da compreensão do comportamento da doença nos hospedeiros e como os agentes se movem entre estes. Em epidemiologia, o estudo destes padrões pode ser realizado em animais (indivíduos) ou agregados de animais, tais como baias, canis, rebanhos ou diferentes áreas geográficas. Logo, defina o conceito de unidade de estudo em epidemiologia.

2. Assumindo que você foi designado a coordenar as ações de controle de um foco de febre aftosa em um município, no qual 10% do total de propriedades rurais (50) criadoras de bovinos foram confirmadamente infectadas pelo vírus, como você definiria as unidades para estudo e implementação de medidas de controle neste município. Justifique sua resposta.

3. Descreva o conceito de tríade epidemiológica e como a sua aplicação, em relação ao estudo das doenças, pode ser útil se empregado na rotina profissional do médico veterinário.

4. A influenza aviária é uma doença infecciosa de importância socioeconômica e de saúde pública, causada pelo Influenzavírus tipo A. Os reservatórios da doença correspondem a variadas espécies de aves selvagens que têm a capacidade de transmitir o vírus a animais domésticos, principalmente aves e suínos, bem como, ao homem. O fato de algumas destas espécies de aves selvagens apresentarem comportamento migratório permite que o vírus seja dispersado por diferentes regiões do planeta. Em algumas destas regiões, o contato mais eficaz entre os reservatórios infectados e as outras espécies animais; aliado a características ambientais, socioculturais e de manejo em propriedades rurais; tem favorecido a ocorrência de novos casos da doença. Com base em informações de literatura, discorra sobre importantes determinantes da influenza aviária que devem ser conhecidos para o seu controle.

5. Para cada item abaixo, defina o conceito e represente-o com um exemplo em medicina veterinária.

- a) hospedeiro intermediário e definitivo.
- b) hospedeiro reservatório.
- c) vetor (biológico e mecânico) e fômite.

6. Classifique as possíveis formas de transmissão da brucelose, causada pela *Brucella abortus*, entre bovinos. Como seres humanos poderiam se infectar a partir de um animal verdadeiro positivo?

7. Na Nova Zelândia, a tuberculose bovina causada pelo *Mycobacterium bovis* está presente, principalmente, em populações de gambás cauda-de-escova (*Trichosurus vulpecula*). Dada a proximidade de parques nacionais e propriedades rurais, rebanhos comerciais de bovinos e cervídeos, via de regra, se infectam ao entrarem em contato com os reservatórios. Devido à presença destes, assim como, de populações compostas por hospedeiros infectados e suscetíveis, ainda não foi possível erradicar a doença no país. Dentre as principais consequências para o país estão as perdas econômicas, diretas e indiretas, além de potenciais riscos à saúde pública e ao meio ambiente. Para a elaboração de estudos, bem como, a adoção de medidas de controle e erradicação da tuberculose bovina, é necessário que profissionais envolvidos conheçam o comportamento da doença no país.

Com base no contexto exposto acima, descreva:

- a) a cadeia epidemiológica para a tuberculose bovina.
- b) os principais determinantes da doença.
- c) o modo de transmissão da doença.
- d) estratégias adotadas pelo agente para a manutenção da infecção no país.



### 3. Indicadores epidemiológicos

1. Contar o número de indivíduos afetados por uma doença, a partir da construção de distintos indicadores de saúde, é elementar em epidemiologia pois permite comparar os níveis da doença no espaço e no tempo, assim como, entre os grupos de indivíduos. A construção de um indicador é diretamente influenciada pelas definições de caso e da respectiva população em risco. Logo, descreva os conceitos de população aberta e fechada e como estes podem influenciar na construção de indicadores epidemiológicos.

2. Durante um monitoramento mensal, um médico veterinário responsável por uma granja comercial de suínos, composta exclusivamente por animais em idade adulta, observou que alguns animais apresentavam sintomatologia clínica compatível com infecção intra-articular. Na tentativa de adotar medidas de controle eficazes e reduzir possíveis perdas econômicas, o veterinário concluiu que nesta situação um dos primeiros passos a ser tomado corresponde à construção de um indicador epidemiológico para estimar a extensão do problema existente na granja. A partir da definição de caso estabelecida pelo veterinário e sabendo que: *i)* foram observados 25 animais com quadro clínico compatível com artrite e *ii)* no momento da atividade de monitoramento a granja apresentava 06 animais em cada uma de suas 20 baias, calcule:

a) a prevalência no momento do monitoramento.

b) a prevalência no período de dois meses, assumindo que neste período 07 novos casos foram observados.

3. Com base nos dados do exercício acima, calcule a incidência acumulada de artrite observada no período de dois meses. Quais são as principais diferenças entre os indicadores epidemiológicos de prevalência e de incidência acumulada?

4. Um médico veterinário responsável pela assistência a um haras composto por uma população fechada de 40 equinos realizou, para cada animal, um teste sorológico (IDGA) para identificação de reação ao vírus da Anemia Infecciosa Equina. Nenhum resultado positivo foi observado nestes exames. Após doze meses, o veterinário repetiu os testes de IDGA nesta mesma população e identificou 06 animais positivos. Calcule a incidência acumulada para o período de doze meses entre as duas séries de exames.

5. Na tabela a seguir são apresentados dados hipotéticos que poderiam ser referentes ao controle sanitário de uma propriedade rural, de um hospital veterinário ou de um centro de reabilitação de animais selvagens, por exemplo.

Animal	Jan	Fev	Mar	Abril	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Doença
01					Adoeceu								Sim
02													Não
03								Removido					Não
04		Adoeceu											Sim
05													Não
06					Adoeceu								Sim
07											Adoeceu		Sim
08													Não
09													Não
10					Removido								Não

- calcule a prevalência aparente da doença ao final do ano?
- calcule a incidência acumulada para cada mês?
- calcule a incidência acumulada semestral ao final dos meses de junho e dezembro?

6. As taxas de mortalidade e de letalidade são como cálculos de incidência acumulada nos quais a variável resposta corresponde ao número total de óbitos numa população. Um médico veterinário, que atua como responsável técnico num criatório de cães, observou que dentre os cinquenta animais recém-nascidos, vinte adoeceram e seis vieram a óbito. Dentre as mortes, confirmou-se, por exame laboratorial, que quatro cães estavam infectados pelo parvovírus canino (CPV). Para estimar a extensão deste problema, o veterinário decidiu calcular ambos indicadores de mortalidade, bem como, a taxa de mortalidade proporcional ao CPV. Quais valores foram obtidos?

7. Determinantes relacionados a um agente infeccioso muitas vezes influenciam diretamente no nível de ocorrência de uma doença. Discorra como a variação de patogenicidade e virulência de um agente podem influenciar os indicadores epidemiológicos de morbidade e mortalidade ao entrarem em contato com uma população composta, majoritariamente, por hospedeiros suscetíveis.

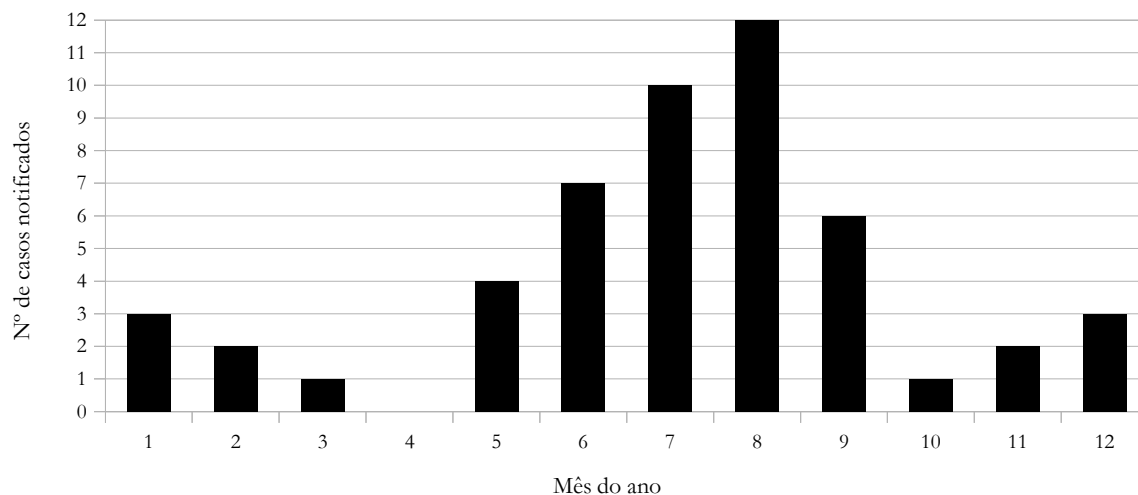
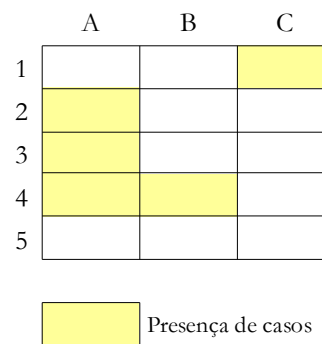
#### 4. Padrões espaçotemporais de doenças

1. Em epidemiologia, a identificação de padrões, no espaço e no tempo, que possam justificar a ocorrência de uma doença ou queda nos níveis produtivos é importante para a adoção de medidas eficazes de controle e prevenção destes eventos. Descreva conceitualmente os padrões espaçotemporais, representando-os com exemplos em medicina veterinária.

2. Informações sobre o comportamento de uma doença no espaço e no tempo tendem a ser representadas e comunicadas ao público em geral na forma de mapas e gráficos, respectivamente. Nas figuras abaixo são apresentados dados hipotéticos da ocorrência de *Leptospira* sp. numa população de cães domiciliados num determinado município.

Mês	Nº de casos	População em risco	IA
1	3	2000	
2	2	1997	
3	1	1995	
4	0	1994	
5	4	1994	
6	7	1990	
7	10	1983	
8	12	1973	
9	6	1961	
10	1	1955	
11	2	1954	
12	3	1952	

Distribuição espacial por bairro:



Por se tratar de uma importante zoonose, o controle da leptospirose em populações caninas é também uma questão de saúde pública. Assuma que você está desenvolvendo suas atividades profissionais como médico veterinário na Secretaria de Saúde deste município e responda algumas questões a respeito deste problema, assumindo as seguintes premissas:

- i) trata-se de uma população fechada, composta por 2.000 cães;
- ii) os animais estão heterogeneamente distribuídos em 15 bairros do respectivo município;
- iii) cada caso notificado corresponde a um novo animal infectado e diagnosticado com a doença;
- iv) o índice pluviométrico neste município tende a ser menor no início e no término do ano, apresentando seu ápice nos meses de inverno (no hemisfério sul).

- a) com base na literatura sobre a leptospirose, liste os principais determinantes da doença em cães.
- b) calcule a prevalência anual da leptospirose no município.
- c) calcule a incidência acumulada da doença para cada mês do ano.
- d) classifique o conjunto de dados apresentados conforme os padrões de distribuição espacial e temporal.
- e) quais informações a respeito da dinâmica da leptospirose neste município podem ser obtidas a partir dos valores de incidência acumulada, bem como, da interpretação do gráfico de colunas.

3. Com base nas informações a respeito dos determinantes da leptospirose e do nível pluviométrico anual no município, bem como, na interpretação dos indicadores epidemiológicos e distribuição espaçotemporal dos casos notificados, quais hipóteses poderiam ser formuladas para o problema apresentado? Como as informações obtidas mediante a análise dos dados coletados poderiam auxiliá-lo na definição de estratégias para o controle e prevenção de casos de leptospirose, nas populações canina e humana, no município?

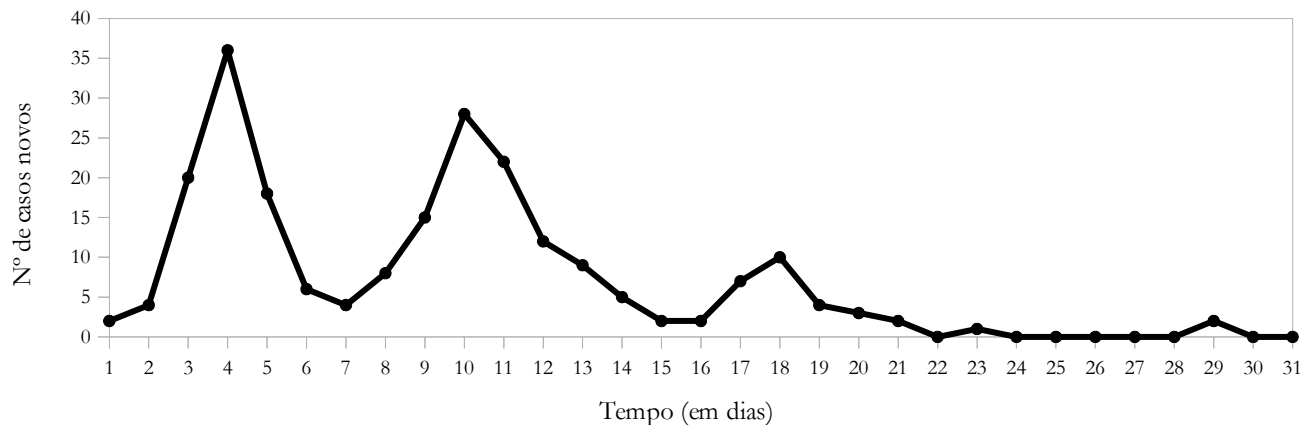
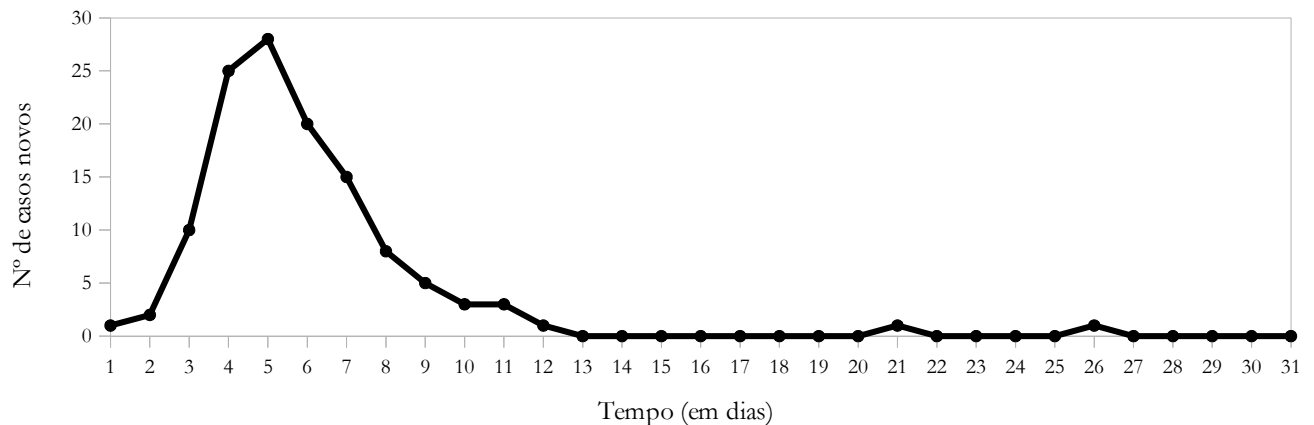
4. Dados relacionados a uma doença ou seus possíveis fatores de risco podem ser representados através de mapas, propiciando uma visualização da distribuição geográfica de distintas variáveis de interesse. Todavia, estes dados (ditos espaciais ou geográficos) também podem ser influenciados por vieses, principalmente no delineamento de um estudo, na coleta dos dados e na elaboração e interpretação de um mapa.

- a) disserte sobre os principais vieses que podem ser encontrados em dados espaciais.
- b) quais as diferenças entre os mapas com representações coroplética e isoléptica?
- c) em um mapa esquemático no exercício 2 foi observada a presença de cães domiciliados infectados pela *Leptospira* sp. nos bairros A2, A3, A4, B4 e C1. Este fato permitiu a identificação de um padrão geográfico da ocorrência da doença no município, bem como, a adoção de medidas para o seu controle.

Todavia, os dados representados neste mapa poderiam ter sido influenciados pela ausência ou pela menor quantidade de exames diagnósticos realizados nos demais bairros. Que consequências negativas a falta de consideração deste tipo de viés pode ocasionar na proposição e implementação de medidas de controle e prevenção para a leptospirose naquele município?

5. Padrões temporais de doenças são comumente representados através de gráficos de colunas, os quais são conceitualmente denominados de curvas epidêmicas. Nas figuras que seguem estão representadas as curvas epidêmicas de uma epidemia por fonte comum e por propagação.

- a) classifique cada curva epidêmica apresentada.
- b) descreva as principais características das epidemias por fonte comum e por propagação.
- c) cite exemplos em medicina veterinária que representem epidemias por fonte comum e por propagação.



6. Em uma epidemia causada por uma doença infecciosa, a estimativa do número reprodutivo básico ( $R_0$ ) é importante pois permite identificar o potencial epidêmico do agente em uma população, bem como, avaliar o impacto das medidas de controle adotadas.

- a) defina o conceito de  $R_0$  e como o mesmo é usualmente interpretado em casos de epidemia.
- b) calcule e interprete o  $R_0$  de uma doença viral de importância em medicina veterinária cujos parâmetros (hipotéticos) observados foram: *i*) taxa média de contatos igual a 4 animais-dia, *ii*) probabilidade de ocorrer transmissão por contato igual a 12% e *iii*) tempo máximo de eliminação do agente através de hospedeiro infectado igual a 48 horas.

7. Casos de raiva ainda estão entre os principais problemas de saúde pública em muitos países, sendo que o cão doméstico atua como o principal hospedeiro no ciclo urbano da doença. Na tentativa de identificar padrões espaçotemporais da raiva em Santa Cruz de la Sierra, Bolívia, pesquisadores realizaram um estudo epidemiológico descritivo com dados oriundos de um laboratório responsável pelos exames diagnósticos de casos suspeitos da doença no município<sup>2</sup>.

Com base nas informações contidas na figura abaixo, responda:

- a) desconsiderando qualquer possível viés presente no conjunto de dados analisados, que comportamento espaçotemporal da doença você identifica ao longo do período avaliado?
- b) como os resultados obtidos no estudo podem auxiliar os serviços de saúde do município?
- c) como os resultados obtidos no estudo podem auxiliar os médicos veterinários que atuam como clínicos de animais domésticos de companhia neste município?

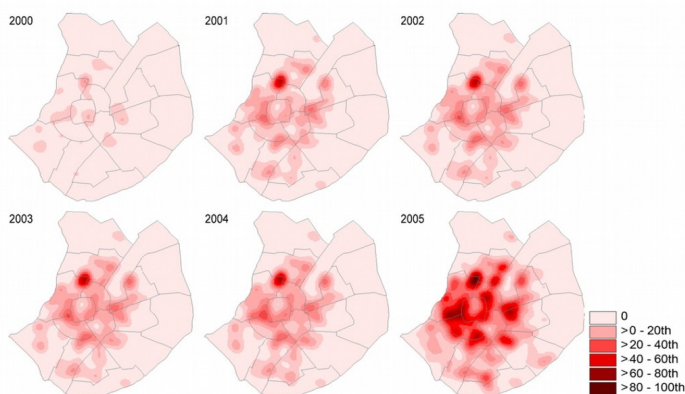


Fig. 1. Gaussian kernel density surfaces of the cumulative number of canine rabies-positive cases in Santa Cruz de la Sierra for the periods from 1 January 2000 to 31 December in each of the respective years; 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 and 2005. The legend indicates the relative percentile ranks of the kernel density values based on the outputs for the period from 1 January 2000 to 31 December 2005.

2 Suzuki *et al.* 2007. Descriptive spatial and spatio-temporal analysis of the 2000 – 2005 canine rabies endemic in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. **Acta Tropica**. 103, 157 – 162.

## 5. Causalidade em epidemiologia

1. Um dos objetivos básicos da epidemiologia consiste na identificação de possíveis causas de uma doença (infecciosa ou não) em populações, permitindo o estabelecimento mais eficaz de medidas de prevenção e controle. Descreva as diferenças entre associação e causalidade, em um contexto epidemiológico, indicando quais cuidados devem ser tomados ao se estabelecer as eventuais causas de uma doença.

2. Ao final do século 19, Henle e Koch definiram critérios que deveriam ser contemplados para se afirmar que um agente etiológico é o causador de determinada doença. Todavia tais postulados foram considerados restritivos na tentativa de estabelecer causalidade para algumas enfermidades, sendo substituídos, no século seguinte, pelos postulados de Evans. Compare os critérios propostos pelos postulados e responda por que os mais recentes passaram a ser aceitos para o estabelecimento de relações de causa e efeito em estudos epidemiológicos.

3. Em epidemiologia, assume-se que as doenças são, via de regra, resultado da combinação entre diferentes fatores. Desta forma, defina os conceitos de causa componente, causa suficiente e causa necessária. Após, represente tais conceitos com um exemplo em medicina veterinária.

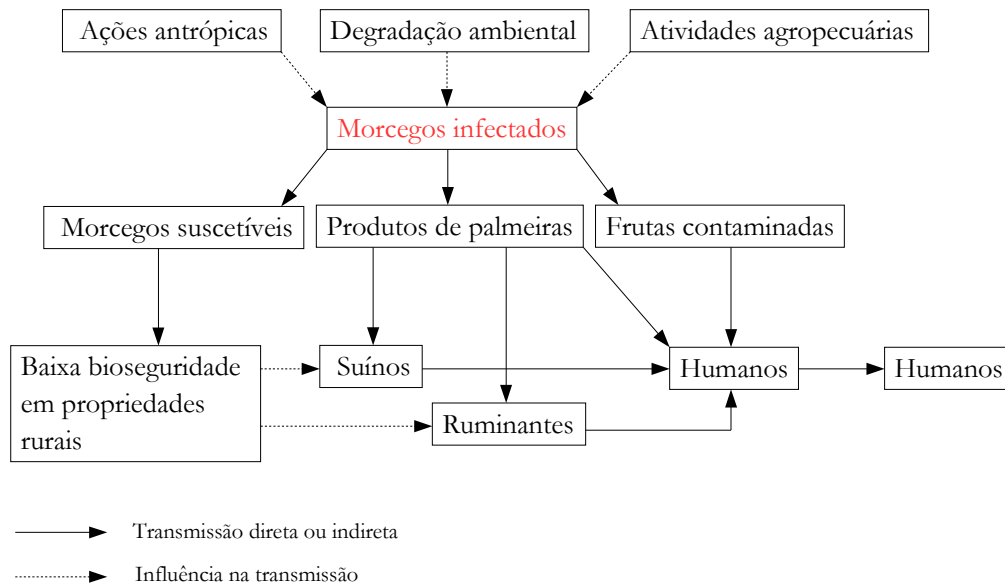
4. A leucemia viral felina é uma doença infecciosa comum entre os felinos domésticos e causada pelo vírus da leucemia felina (FeLV). Na figura abaixo estão representadas, para quatro distintos cenários (A – D), características comprovadamente relacionadas à epidemiologia da doença.

A	B	C	D
FeLV	Alta densidade de felinos	Transfusão sanguínea	FeLV
Hábito de brigar	FeLV	Gênero masculino	Imunidade
Contato com felinos errantes	Compartilhamento de comedouro	FeLV	Compartilhamento de comedouro

a) classifique os fatores para cada cenário apresentado na figura anterior.

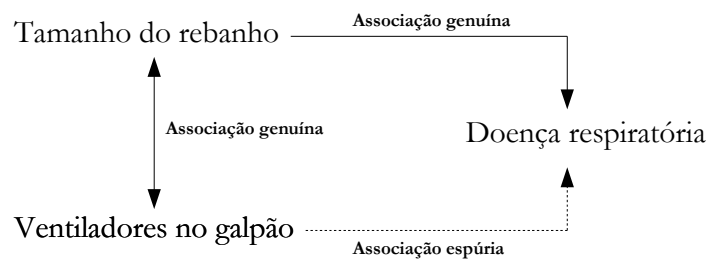
b) qual a importância do entendimento sobre os fatores causais para o estudo de doenças como a FeLV?

5. Uma forma de representar hierarquicamente a relação entre diferentes fatores de um evento sanitário é através de um modelo conhecido como rede/teia de causas. Na figura abaixo é apresentada, de uma forma reduzida, um modelo para a transmissão do vírus Nipah entre morcegos frutíferos do gênero *Pteropus* e os seres humanos.



- interprete, de forma detalhada, o modelo causal apresentado na figura acima.
- classifique os hospedeiros representados na rede de causas.
- classifique os modos de transmissão da doença entre as espécies animais descritas e os seres humanos.
- qual a vantagem em delinear este tipo de modelo para o estudo de uma doença?

6. Em estudos epidemiológicos, conclusões equivocadas a respeito da relação entre causa e efeito podem ser obtidas decorrentes da presença de vieses no delineamento do estudo, de variáveis confundidoras, bem como, da ocorrência de uma associação espúria entre um fator e seu desfecho. Certas associações, por mais significativas que sejam do ponto de vista estatístico, não apresentam plausibilidade biológica. Sendo assim, devem ser cuidadosamente interpretadas em estudos ou processos para a tomada de decisão. Como você interpretaria os resultados de um estudo epidemiológico no qual foi estimada associação significativa entre as variáveis tamanho do rebanho e presença de ventiladores no galpão e seu desfecho (doença respiratória).





7. A displasia coxofemoral (DCF) corresponde a uma doença hereditária descrita, principalmente, em cães de grande porte. Embora esteja associada a fatores genéticos complexos, a expressão da doença também é modulada por distintos fatores ambientais e nutricionais. Logo, distintos estudos têm mostrado que a DCF pode estar relacionada a fatores como: raça, idade, gênero, tamanho corporal, crescimento acelerado, ritmo de exercícios, alimentação hipercalórica, sobrepeso e desbalanceamento dos níveis de cálcio e/ou outros minerais na alimentação. Um veterinário, que atua como clínico de animais de companhia, observou em seu local de trabalho, ao longo dos últimos meses, um aumento na incidência de displasia DCF em cães de raças de médio e grande porte. Com o intuito de atualizar seus conhecimentos sobre a doença, bem como, oferecer aos seus pacientes e respectivos tutores um serviço de melhor qualidade, este veterinário buscou informações contidas na literatura. Com a leitura e interpretação de artigos científicos baseados em estudos epidemiológicos, o profissional identificou distintos fatores associados à DCF, os quais poderiam, a partir de então, subsidiar sua prática clínica. Entretanto, alguns estudos chamaram a atenção do veterinário ao identificar associação, estatisticamente significativa, entre a DCF e fatores como: *(i)* cão domiciliado em apartamento, *(ii)* nascimento do cão durante o inverno e *(iii)* hábito de alimentar o cão com chocolate.

a) por que motivos estas variáveis foram identificadas como possíveis fatores associados à DCF?

b) qual a influência este tipo de variável pode ter na prática clínica do médico veterinário.

## 6. Princípios de estatística aplicados à epidemiologia

1. Defina os conceitos de população e amostra. Após, represente com um exemplo em medicina veterinária os conceitos de população-alvo, população de estudo, quadro amostral e unidade amostral.

2. Descreva as principais características de uma amostragem probabilística e de uma não probabilística. Por que os resultados obtidos a partir de estudos ou inquéritos baseados numa amostragem probabilística são, via de regra, considerados mais representativos da população-alvo?

3. Classifique cada situação abaixo conforme o método de amostragem probabilística ou não probabilística potencialmente adotado:

- seleção de animais que são atendidos na rotina de um hospital veterinário
- seleção de amostras que são enviadas para atividades de rotina num laboratório
- seleção de animais exclusivamente acima do peso para um estudo sobre obesidade canina
- seleção aleatória e individual de 10% das propriedades rurais que compõe um certo quadro amostral
- seleção aleatória e conforme um intervalo regular de bovinos colocados numa mangueira para a coleta de material biológico
- seleção aleatória de um número preestabelecido de suínos criados dentro de baias coletivas após a seleção aleatória destas respectivas baias

4. A seleção de unidades amostrais em estudos epidemiológicos ou inquéritos deve ser precedida do cálculo do tamanho amostral necessário para a estimação do parâmetro de interesse na população de estudo. Este cálculo envolve características não estatísticas (logística, disponibilidade de tempo e de recursos financeiros e humanos) e estatísticas (valor esperado para o parâmetro na população, nível de confiança e erro aceitável na estimação). Defina o tamanho amostral necessário para estimar a soroprevalência de brucelose em uma população composta por bovinos de corte, assumindo os seguintes parâmetros para a sua estimação:

proporção esperada na população (segundo dados de literatura) = 10%

nível de confiança = 95%

erro desejado = 5%

5. Dois tipos clássicos de erro podem acontecer na tomada de uma decisão baseada num teste de hipóteses. Defina conceitualmente os erros do tipo I e do tipo II.

6. Em estudos epidemiológicos, algumas vezes, fenômenos estatisticamente significativos não apresentam, necessariamente, plausibilidade biológica. Desta forma, o médico veterinário, que adota estes estudos como ferramenta de auxílio para a prática profissional, deve conhecer as características relacionadas ao fenômeno avaliado (doença infecciosa, por exemplo) e saber como interpretar corretamente a metodologia adotada e os resultados estatísticos obtidos no estudo. Discorra sobre as afirmações acima, com ênfase nos conceitos de significância estatística e plausibilidade biológica.

7. Um grupo de cientistas efetuou um estudo para identificar, num determinado município, a existência de uma possível associação entre o tipo de domicílio da população canina (variável resposta) e o gênero dos animais (variável preditora). Os dados obtidos no estudo estão apresentados abaixo:

	<b>Tipo de domicílio</b>		
<b>Gênero</b>	Domiciliado	Errante	<b>Total</b>
Feminino	200	130	330
Masculino	300	100	400
<b>Total</b>	500	230	730

1. nível de confiança: 0,05

2. valor do teste de qui-quadrado corrigido: 16,7

3. graus de liberdade do teste: 1

4. nível descritivo: 0,00004

5. intervalo de confiança de 95%: 0,08 – 0,21

a) defina as hipóteses nula e alternativa para o estudo.

b) interprete os resultados observados no estudo.

c) que conclusão foi obtida pelo grupo de cientistas responsáveis pelo estudo?

d) caso tenha sido observada uma associação estatisticamente significativa entre a variável resposta (tipo de domicílio) e a variável preditora (gênero), seria possível afirmar que existe uma relação de causalidade entre estas variáveis? Justifique sua resposta.

## 7. Estudos epidemiológicos

1. Em epidemiologia, relações de associação entre diferentes variáveis são comumente investigadas a partir de estudos específicos. Descreva as principais características dos estudos epidemiológicos observacionais e dos estudos experimentais.

2. Organize, em ordem crescente de evidência (da mais fraca para a mais forte), as alternativas apresentadas abaixo. Após, interprete sua resposta.

Caso-controle	Ensaio clínico randomizado	Coorte
Relato de caso	Inquérito epidemiológico	Opinião
Relato de caso em série	Revisão sistemática e meta-análise	Transversal

3. Os estudos descritivos têm como objetivo descrever a distribuição espaçotemporal de uma doença, bem como, sua ocorrência na população. Em inquéritos epidemiológicos a seleção de unidades epidemiológicas pode estar baseada em uma amostragem probabilística ou não probabilística e os resultados obtidos, via de regra, permitem a formulação de hipóteses que podem ser investigadas posteriormente a partir de estudos analíticos. Um médico veterinário, vinculado ao Serviço Veterinário Oficial, foi encarregado de delinear um inquérito para estimar a ocorrência de brucelose ovina, por rebanho, através de uma amostra planejada.

a) qual o total de propriedades foi selecionado com base nos parâmetros: proporção esperada de rebanhos infectados na população (5%), erro desejado (5%) e nível de confiança (95%).

b) dos rebanhos aleatoriamente selecionados, 15 foram classificados como foco de brucelose pois tiveram, ao menos, um animal identificado como positivo. Qual valor de prevalência de focos foi observado?

c) com base nas respostas acima e assumindo que 80% dos rebanhos infectados estavam na região sul e os demais nas regiões central e norte do estado, que hipóteses poderiam ser formuladas?

4. Caso, no exemplo acima, os profissionais do Serviço Veterinário Oficial buscassem estimar a prevalência de brucelose ovina e identificar as possíveis características associadas à doença:

a) qual o tipo de estudo epidemiológico deveria ser adotado?

b) dado que foi observada uma associação estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) entre as variáveis região do estado e resultado do teste diagnóstico, calcule e interprete a medida de associação apropriada para este estudo (com base na tabela a seguir).

c) qual a limitação deste tipo de estudo epidemiológico para a determinação de uma possível relação causal?

Região	Resultado do teste		Total
	Positivo	Negativo	
Sul	12	28	40
Central e norte	3	30	33
<b>Total</b>	15	58	73

5. Um grupo de pesquisadores está interessado em estudar a relação entre a exposição a agentes químicos, como a benzidina, e o desenvolvimento de lesões neoplásicas na bexiga de cães domesticados. Embora seja um interessante problema de pesquisa, dada a raridade da doença e restrição de recursos, os profissionais estão enfrentando dificuldades em acessar dados que permitam extrapolar os resultados para a população alvo.

- qual o tipo de estudo epidemiológico poderia ser adotado nesta situação?
- assuma que os pesquisadores acessaram o histórico clínico de 117 cães que desenvolveram neoplasia na bexiga e, a partir de então, selecionaram 468 cães sabidamente livres desta patologia. Com base nos dados apresentados na tabela abaixo, que resultados foram obtidos neste estudo?
- qual a limitação deste tipo de estudo epidemiológico para a determinação de uma possível relação causal?

Exposição à benzidina	Neoplasia de bexiga		Total
	Presente	Ausente	
Presente	60	189	249
Ausente	57	279	336
<b>Total</b>	117	468	585

6. A diabetes é uma doença frequente em cães. Segundo dados de literatura, certas raças como o Beagle, Dachshund e Schnauzer têm predisposição genética que favorece o desenvolvimento da doença. Com base nestas hipóteses, um estudo foi realizado para verificar se cães da raça Schnauzer têm maior predisposição à diabetes. As principais características do estudo foram:

- população alvo foi composta por cães das raças Schnauzer e Labrador;
- todos os cães incluídos no estudo tinham entre 40 e 48 meses de idade;
- nenhum cão apresentava diabetes no início do estudo (dia 0);
- todos os animais foram acompanhados por um período ininterrupto de quatro anos.

Foram avaliadas dois grupos: um composto por 80 cães Schnauzer (raça potencialmente predisponente) e 80 Labradores (raça menos predisponente, segundo dados de literatura). Durante o período avaliado, sete cães Schnauzer e um cão Labrador desenvolveram diabetes.

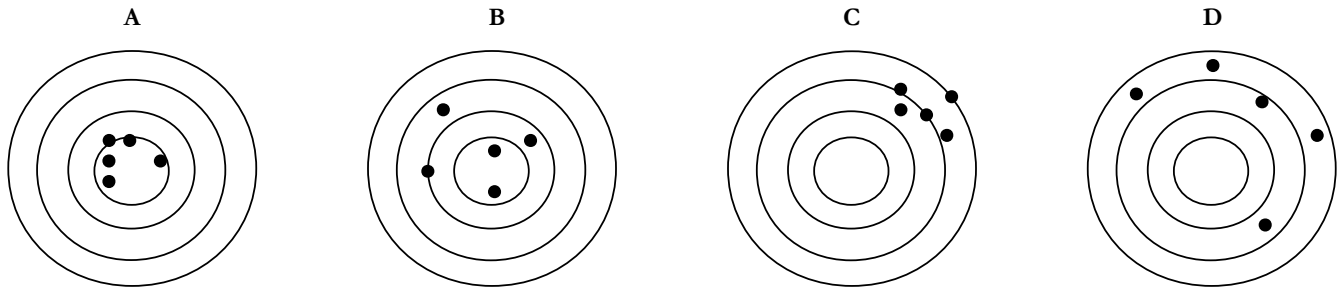
- a) qual o tipo de estudo epidemiológico foi adotado?
- b) a partir de uma tabela de contingência, determine a incidência acumulada total e a medida de associação apropriada para esta situação. Após, interprete os resultados obtidos.
- c) qual a vantagem deste tipo de estudo para a determinação de uma possível relação causal?

7. Complete o quadro com informações referentes aos principais estudos epidemiológicos observacionais.

<b>Critério</b>	<b>Transversal</b>	<b>Caso-controle</b>	<b>Coorte</b>
Aspecto temporal			
Seleção de unidades			
Vantagens			
Desvantagens			
Medida de associação			

## 8. Avaliação de testes diagnósticos populacionais

1. Descreva o conceito de teste e liste, ao menos, cinco exemplos empregados em medicina veterinária.
2. Classifique, conforme os conceitos de acurácia e precisão, cada situação representada abaixo.



3. Descreva os conceitos de sensibilidade e especificidade de um teste diagnóstico, bem como, dos valores preditivos positivo e negativo.
4. Um grupo de pesquisadores pretende determinar os valores de sensibilidade e especificidade de um novo teste sorológico elaborado para diagnosticar uma importante doença que pode acometer plantéis avícolas. Desta forma, 1.000 aves comerciais foram selecionadas aleatoriamente e submetidas ao teste de referência (supostamente perfeito). Como resultado, observou-se que 900 testes forneceram uma resposta negativa e 100 uma resposta positiva. Dentre os animais com uma resposta positiva, 85 foram positivos ao novo teste. Dentre os animais com uma resposta negativa, 30 foram igualmente positivos ao novo teste. Determine os valores de sensibilidade e especificidade do novo teste. Após, interprete os resultados obtidos.
5. Um teste de polarização fluorescente foi desenvolvido para a detecção de anticorpos para *Brucella abortus*. O ponto de corte encontrado, que maximizou os valores de sensibilidade e especificidade do teste, foi de 90 mP (milipolarização). A validação do teste foi realizada em 300 bovinos com diagnóstico confirmado da doença e em 620 soros de bovinos oriundos de regiões livres da infecção por brucelose. Na população de animais infectados, o novo teste identificou 292 resultados positivos e 8 negativos. Na população composta por bovinos saudáveis, 10 testes resultaram positivos e 610 negativos. Determine os valores de sensibilidade e especificidade do novo teste. Após, interprete os resultados obtidos.

6. Com base nos dados e resultados observados nos exercícios 4 e 5, calcule, para cada situação proposta, os parâmetros solicitados abaixo e interprete os resultados obtidos.

- a) os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN).
- b) a prevalência aparente (PA) e prevalência real (PR).

7. Com base nos dados hipotéticos apresentados na tabela abaixo, calcule os parâmetros solicitados para o novo teste diagnóstico e interprete os resultados obtidos.

Teste novo	Teste padrão		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	33	2	35
Negativo	4	141	145
Total	37	143	180

- a) sensibilidade (Se), especificidade (Sp), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).
- b) prevalência aparente (PA) e prevalência real (PR).



## 9. Investigação de surto

1. No artigo intitulado *Outbreak investigations – a perspective*<sup>3</sup>, o autor descreve as principais características de uma investigação de surto, bem como, sua importância para a promoção da saúde animal e saúde pública. Discorra, em linhas gerais, sobre as principais ideias apresentadas no artigo científico.

2. Defina o conceito de surto. Após, represente-o com exemplos em medicina veterinária.

3. Liste ordenadamente as principais etapas para a realização de uma investigação de surto.

4. Dentre as funções dos profissionais que atuam nos serviços de saúde está a investigação epidemiológica de surtos causados por produtos de origem alimentar contaminados. Neste tipo de evento, a identificação do(s) produto(s) potencialmente relacionado(s) à ocorrência dos casos é importante para o rastreamento da(s) possível(is) fonte(s) de infecção, a restrição na ocorrência de novos casos, bem como, o auxílio na definição do tratamento adequado. Problema: 200 convidados participaram de um evento comemorativo. Num período máximo de 36 horas após o evento, 50 convidados apresentaram sintomatologia compatível com infecção alimentar e foram, posteriormente, confirmados como infectados.

Assuma que todos os 200 convidados foram entrevistados em até cinco dias após a realização do evento. A partir da aplicação de um questionário epidemiológico e análise descritiva dos dados coletados, suspeitou-se que a sobremesa (mousse de chocolate) correspondia ao alimento mais envolvido na ocorrência de casos (dados resumidos na tabela abaixo).

Exposição	Intoxicação		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	36	14	50
Negativo	14	136	150
Total	50	150	200

a) quais os critérios devem ser adotados para a definição de caso?

b) qual o teste de hipóteses poderia ser formulado com base nos dados apresentados?

c) calcule a medida de associação adequada para este tipo de estudo e interprete o resultado obtido.

---


3 Arthur Reingold. 1998. Outbreak investigations – a perspective. **Emerging Infectious Diseases**. 4 (1), 21 – 27.

5. Um médico veterinário responsável por uma granja comercial de suínos observou um aumento, acima do esperado, da mortalidade neonatal (MNN) durante o último período de nascimento de leitões na granja. Buscando entender as possíveis razões que levaram a MNN ser superior à média histórica dessa granja (< 5%), bem como, na tentativa de adotar medidas de controle eficazes e reduzir as perdas econômicas, este veterinário decidiu empregar o conteúdo que aprendeu durante a disciplina de epidemiologia na graduação da FAVET - UFRGS e investigar este surto. As informações apresentadas abaixo estão relacionadas a esta granja e sua respectiva etapa de maternidade.

- i) a maternidade estava dividida em seis distintas instalações, estando três localizadas a leste (L1, L2 e L3) e três a oeste (O1, O2 e O3);
- ii) não havia diferenças estruturais entre as instalações, à exceção da orientação solar;
- iii) as instalações a leste e oeste foram atendidas, durante o último período de nascimento, por dois grupos distintos de profissionais;
- iv) observou-se, entre os dois grupos de profissionais, algumas diferenças no manejo alimentar das matrizes no período de periparto e no manejo dos leitões após o nascimento.

MATERNIDADE		Localização	Matrizes	LNV	% MNN
O1	L1	L 1	30	300	5
		L 2	25	250	5
		L 3	20	175	7
O2	L2	O 1	30	280	10
		O 2	20	160	12
		O 3	18	150	15
		Total	143	1315	9

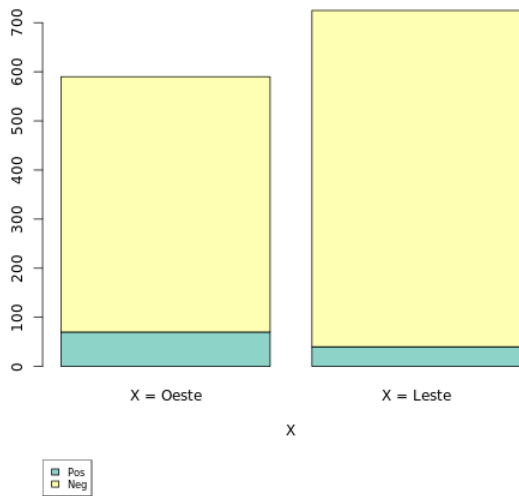
LNV: leitões nascidos vivos  
MNN: mortalidade neonatal (em porcentagem)



A partir da análise dos dados produtivos e sanitários, cuja coleta e registro era realizada diariamente pelos profissionais responsáveis pelo manejo dos animais (seguindo a orientação do veterinário), e observação de alguns turnos de trabalho na granja, o veterinário chegou a certas conclusões que embasaram suas decisões quanto a este surto.

Assumindo que você pode ser, num futuro próximo, este médico veterinário, responda as questões abaixo:

- a) com base em quais informações você suspeitaria que esta situação trata-se de um possível surto?
- b) qual é a primeira etapa da investigação de um surto?
- c) qual a definição de caso você estabeleceria para este surto?
- d) após a coleta e a análise descritiva dos dados, você suspeitou que a localização (ou outros determinantes relacionados à localização na granja) poderiam estar associados à ocorrência da MNN.
  - qual hipótese de pesquisa você estabeleceria?
  - como você confirmaria tal suspeita através de uma tabela de contingência?



e) após realizar um teste estatístico de qui-quadrado, foram observados os resultados abaixo. Como você os interpretaria?

nível de significância ( $\alpha$ ): 0,05

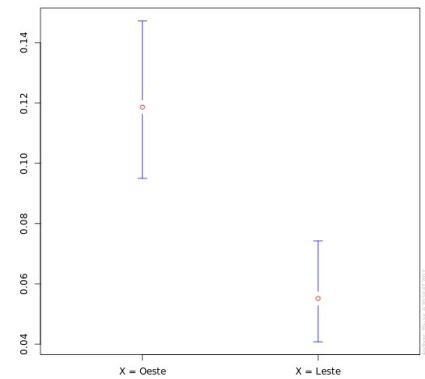
graus de liberdade: 1

teste de qui-quadrado: 16, 278

nível descritivo ( $P$ ):  $<0,05$

diferença entre proporções: 0,06

IC 95%: 0,03 – 0,09



f) quais seriam seus próximos passos em relação ao controle deste surto e à prevenção de possíveis novos casos de MNN nesta granja?