

Minimizando perdas e maximizando eficiência na detecção de casos de desnutrição aguda severa

Minimizing losses and maximizing efficiency in the detection of acute severe malnutrition

Michael E Reichenheim^a e Maria Helena Hasselmann^{b*}

^aDepartamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ^bDepartamento de Nutrição Social do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Descritores

Desnutrição protéico-energética.[#] Métodos epidemiológicos.[#] Estudos de casos e controles.[#] Valores de referência.[#] Seleção de pacientes.[#] Triagem de massa, normas. Viés de seleção. Amostragem. Transtornos nutricionais. Antropometria. – Desnutrição aguda severa. Rastreamento. Captação de casos. Ponto de corte.

Keywords

Protein-energy malnutrition.[#] Epidemiologic methods.[#] Case control studies.[#] Reference value.[#] Patient selection.[#] Mass screening, standards. Selection bias. Sampling studies. – Acute severe malnutrition. Screening. Case selection. Cut-off point.

Resumo

Objetivo

Alguns dos muitos desafios enfrentados por epidemiologistas são planejar adequadamente e otimizar o processo de captação de sujeitos em termos de efetividade e eficiência. Nesse sentido, no contexto de um estudo caso-controle envolvendo desnutrição aguda severa, usa-se o procedimento de captação em duas etapas. Os objetivos da pesquisa são identificar o melhor ponto de corte do indicador de rastreamento e obter equilíbrio entre perdas, eficiência da desnutrição severa e uso do procedimento em duas etapas.

Métodos

São usadas informações de 154 crianças abaixo de dois anos, em dois hospitais. Para a exploração do ponto de corte ótimo de peso para idade (PI), são de interesse as proporções de falso-negativos (PFN), falso-positivos (PFP) e percentual de ganho (temporal) total (pgt). O índice de peso para comprimento (PC) (ponto de corte de -2 desvios-padrão) é usado como padrão diagnóstico de desnutrição aguda severa.

Resultados

A magnitude de falso-negativos declinou rapidamente até o percentil 3 (P3) de PI e chegou a zero próximo de P9. Nesse ponto, a PFP esteve em torno de 0,4. O pgt decresceu acentuadamente até o P4, declinando suavemente até P10 (54,5%).

Conclusões

Pode-se recomendar o P10 de PI, ponto de corte de rastreamento em que a eficiência é expressiva sem maiores perdas de verdadeiros casos de desnutrição aguda severa.

Abstract

Objective

One of the many challenges faced by epidemiologists is to adequately plan and optimize subject selection procedures in terms of effectiveness and efficiency. In the context of a case-control study involving severe acute malnutrition, a two-step subject selection procedure is used. The aim of the article is to establish an appropriate cut-off point for the screening phase and to achieve a common ground for standards, efficiency in detecting severe malnutrition and the two-step procedure.

Correspondência para/Correspondence to:

Michael E. Reichenheim
Departamento de Epidemiologia
Instituto de Medicina Social (UERJ)
Rua São Francisco Xavier, 524, 7º andar, bloco-D, s-7018
20559-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: michael@ims.uerj.br

Apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) (Processos E-26/171.223/98 e E-26/150.893/99) e CNPq (Processo nº 300234/94-5).

*Doutoranda do Instituto de Medicina Social da UERJ.

Recebido em 25/11/1999. Reapresentado em 21/8/2000. Aprovado em 19/9/2000.

Methods

The study includes 154 children under the age of 2 from two different hospitals. To determine the ideal cut-off point of weight-for-age (WFA), the following estimators are of interest: the proportion of false negatives (PFN), false positives (PFP) and the percentage of total gain by time (ptg). Weight-for-height (WFH) (cut-off point at -2 SDs) is used as reference for establishing severe acute malnutrition.

Results

The magnitude of false negatives declines steadily until the 3rd WFA percentile (P3) and reaches zero close to P9. At this point, the PFP is around 0.4. The ptg decreases sharply up to P4, declining smoothly towards P10 thereafter (54.5%).

Conclusions

The WFA P10 can be recommended for the screening phase. At this cut-off point, there is still efficiency whereas losses of true cases of severe acute malnutrition are minimized.

INTRODUÇÃO

Um dos desafios enfrentados continuamente por epidemiologistas concerne à eficiência de estudos, quer do ponto de vista estatístico (precisão das estimações), quer pelo aspecto operacional. É boa prática buscar redução de custos, maximizando as informações coletadas *versus* o tempo e o esforço utilizados para colhê-las.⁹

Essa questão não é menos importante no âmbito das aferições antropométricas. O presente artigo enfoca uma situação essencialmente de pesquisa epidemiológica e abarca o uso de um procedimento diferenciado de captação de sujeitos no âmbito de um estudo caso-controle de base hospitalar sobre desnutrição aguda severa (DAS) na infância.*

A motivação do estudo se origina em uma questão de ordem operacional que necessitou ser enfrentada, uma vez que se decidiu pela definição clássica de DAS. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são considerados positivos aqueles casos abaixo do ponto de corte de escore-z de -2 desvios-padrão, segundo o indicador peso para comprimento (PC).¹⁴ O entrave é que, ao se adotar essa definição, na ausência de qualquer procedimento especial, a detecção de casos e controles para o estudo de fundo (n=600) implicaria pesar e medir todas as crianças encontradas nos designados locais de captação (enfermarias). Diante do grande volume de internações diárias, um tempo de aferição considerável teria de ser despendido o que, certamente, poderia ser melhor aproveitado no aprofundamento dos outros componentes do extenso questionário do estudo. É sabido que um excessivo tempo de aferição tem influência negativa sobre a qualidade da informação coletada, tornando necessário um equilíbrio entre os vários componentes de um instrumento epidemiológico.⁶

Além do tempo de aferição, pesar e medir todas as crianças envolveria também uma marcante inconveniência operacional. No cenário em questão, mobilizar crianças enfermas para realizar os procedimentos antropométricos seria um transtorno, tanto para a criança-índice, quanto para a rotina do próprio serviço. Ademais, a mensuração de comprimento em crianças da faixa etária alvo (<2 anos) requer um segundo adulto para a sua adequada execução.

Uma alternativa para esse impasse seria a utilização do indicador peso para idade (PI), que ao menos não envolveria a intrincada mensuração de comprimento. Todavia, utilizar as aferições de peso da própria rotina de internação estaria aquém do limiar de qualidade demandado por um estudo como este.* Já a decisão de ativamente realizar a pesagem e usar o PI esbarraria na precariedade do próprio índice, que superestima a DAS em crianças pequenas para a idade, mas com peso adequado para o comprimento. O PI não é apropriado aos estudos em que se deseja focar casos extremos de desnutrição aguda.²

À luz dessas considerações, o procedimento diferenciado de captação de casos apreciado no presente estudo procura minimizar os custos e os esforços operacionais, evitando, simultaneamente, a perda de preciosos casos “verdadeiramente” positivos. O processo envolve avaliar o percentil de PI numa fase inicial de rastreamento e, de acordo com um ponto de corte preestabelecido do indicador, aferir, numa segunda etapa, o peso e o comprimento em apenas um subgrupo de crianças. O procedimento combina a efetividade do PC, na sua capacidade de acuradamente captar DAS, com a presteza do PI, principalmente no contexto delineado acima, em que as informações necessárias (peso e idade) estão contidas nos prontuários de admissão.

*Reichenheim ME, Hasselmann MH. Violência doméstica: uma questão no processo de determinação da desnutrição na infância? Rio de Janeiro: 1994. [Projeto de Pesquisa, Instituto de Medicina Social e Instituto de Nutrição - UERJ].

O objetivo do presente artigo é identificar o ponto de corte ótimo do indicador de rastreamento, no qual se consiga um equilíbrio entre a minimização de falso-negativos e positivos de DAS e um grau de eficiência aceitável que permita ainda recomendar o uso do procedimento em duas etapas.

MÉTODOS

Coleta de informação

Os dados usados para a identificação do ponto de corte ótimo de rastreamento procedem de 154 crianças abaixo de dois anos, captadas entre maio e junho de 1996, em dois hospitais municipais do Rio de Janeiro, RJ. Essas crianças seriam todas elegíveis para captação no estudo de fundo.

As aferições foram realizadas nas enfermarias por dois observadores previamente treinados. A confiabilidade do processo de aferição antropométrica está descrita em outro estudo.³ O procedimento deu-se com a criança despida. As crianças foram pesadas com balanças para pesar bebês Filizola com capacidade de 15 kg e calibradas antes de cada mensuração. As leituras foram arredondadas para o 0,1º kg mais próximo e anotadas em um formulário próprio. O comprimento foi obtido pelo pedômetro de madeira, com intervalos de 1 mm, especialmente construído para a pesquisa. As aferições de comprimento foram realizadas sempre com o auxílio de mais uma pessoa – ou a mãe ou uma auxiliar de enfermagem quando disponível. O tempo médio total de aferição foi de 10 min por criança. Além do tempo de aferição *per se*, esse tempo considera também um período de espera da parte do pesquisador (e.g., troca de soro, término de amamentação e outros).

Processamento dos dados

Os dados antropométricos foram processados no programa *Epinut* do *software* Epi Info 6.04¹ que, seguindo recomendações da OMS, utiliza os parâmetros do *National Center for Health Statistics* (NCHS-USA) como referência para os cálculos dos percentis (PI) e *escore-z* (PC).¹² Ainda que haja críticas à referência quanto à sua capacidade de adequadamente lidar com crianças amamentadas exclusivamente com leite materno,¹⁵ o aval para o seu uso baseia-se no argumento de que diferenças étnicas são pequenas quando comparadas aos efeitos ambientais.^{5,13,14}

Análise

Conforme indicado na *Introdução*, os estimadores de interesse consistem de uma seqüência de propor-

ções de falso-negativos (PFN) e falso-positivos (PFP), especificadas segundo um gradiente descendente de pontos de corte a partir do percentil 10 de PI e tendo o índice PC no ponto de corte de *escore-z* -2 desvios-padrão como definidor de “verdadeiros” desnutridos (DAS). Formalmente, os falso-negativos são aqueles indicados por um procedimento sob avaliação como não tendo o evento de interesse dentre os que o têm, avaliados segundo algum método considerado padrão. Analogamente, os falso-positivos são os apontados como putativamente tendo o evento dentre os indivíduos efetivamente sem o evento de estudo. Para o cálculo dos limites de confiança (95%) das respectivas estimações, usou-se o método binomial exato.⁸

É de interesse central a estimação do percentual de ganho total (*pgt*), calculada segundo a seguinte equação:

$$pgt = 100 (1 - f_p - P + f_n P + f_p P) \quad (1)$$

onde *P* é a prevalência do evento de interesse (DAS);
f_n é a proporção de falsos negativos;
f_p é a proporção de falsos positivos.

A equação 1 tem origem na simples relação

$$pgt = (T_t - T_r) / T_t$$

onde *T_t* (tempo que levaria para todas as crianças serem pesadas e medidas) é dado por *Nt_t*, que, por sua vez, é composto por *N* (número de crianças rastreadas, segundo o indicador PI) e por *t_t* (tempo de aferição de peso e comprimento por criança). *T_r* = *N_rt_r* é o tempo de aferição das crianças presumidas na etapa de rastreamento como tendo o evento de interesse (DAS) e, subseqüentemente, que foram pesadas e medidas rigorosamente na segunda etapa. Por sua vez, *N_r* = *Nxr*; em que *r* é a proporção de crianças presumidas com DAS na 1ª etapa do procedimento. Calcula-se *r* conhecendo-se a prevalência do evento (DAS) e as proporções de falso-negativos e positivos, i.e.,

$$r = [P - f_n P] + [f_p (1 - P)]$$

Vale notar que o número de crianças rastreadas (*N*) e o tempo de mensuração individual (*t_t*) não influem nos resultados do *pgt*, sendo eliminados da equação 1 após manipulação algébrica. As PFN e as PFP variam conforme os pontos de corte do percentil de PI. Nos cálculos que geram as curvas da Figura 2 apresentada nos resultados, assumiu-se a prevalência de DAS efetivamente encontrada (4,5%). As curvas referentes aos limites de confiança (95%) superior e inferior do *pgt* envolvem cálculos usando a equação

1 com, respectivamente, os valores inferiores ou os superiores de falso-negativos e positivos.

Todas as curvas encontradas nos gráficos apresentados nos resultados são alisadas por *splines* cúbicos.⁴ Visando um grau moderado de alisamento, optou-se por *splines* com quatro graus de liberdade, argumento que permite controlar o espectro de subintervalos dos dados aos quais são aplicadas as regressões locais. Quanto menor o grau de liberdade, maior o alisamento. O procedimento foi implementado por meio da função *smooth spline* do *software* S-Plus 4.5, que emprega o método de mínimos quadrados penalizados para o ajuste das regressões.¹⁰

RESULTADOS

Na Figura 1, encontra-se a progressão de falso-positivos e negativos de DAS, segundo um gradiente de pontos de corte do percentil de peso/idade. Pode-se perceber que a magnitude de falso-negativos declina rapidamente até P3 quando a *PFN* projetada pelo alisamento *spline* se encontra em torno de 0,15. É nesse ponto, também, que o limite de confiança (95%) inferior atinge zero.

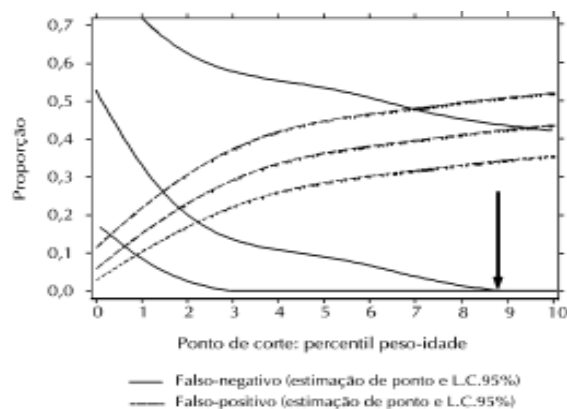


Figura 1 - Proporção de falsos positivos e negativos, segundo pontos de corte do percentil de peso-idade usado no rastreamento (Primeira etapa).

A curva relativa à estimação de ponto da *PFN* chega a zero próximo do P9 (seta na Figura 1). Nesse percentil, a *PFV* está em torno de 0,4, valor que, a grosso modo, está estabilizado desde o P4. O aumento da *PFV* a partir daí é bastante discreto, não chegando a 20%.

A imprecisão das estimações da *PFN* merece ser apontada, com limites de confiança superiores ainda por volta de 0,4 no P10. Isto se deve ao relativamente pequeno tamanho amostral e, principalmente, ao fato de o número de “verdadeiros” desnutridos – o denominador do estimador – ser bastante diminuto (7 ao todo). O oposto ocorre em relação à precisão da estimação da *PFV* (Figura 1).

O perfil de eficiência decorrente do procedimento em duas etapas para a detecção de DAS está na Figura 2. Pode ser observado que o percentual de ganho temporal (*pgt*) decresce acentuadamente até o P4, declinando suavemente em torno de 60% a partir daí. No P10, o *pgt* é 54,5% (IC95%: 48,4% – 62,3%).

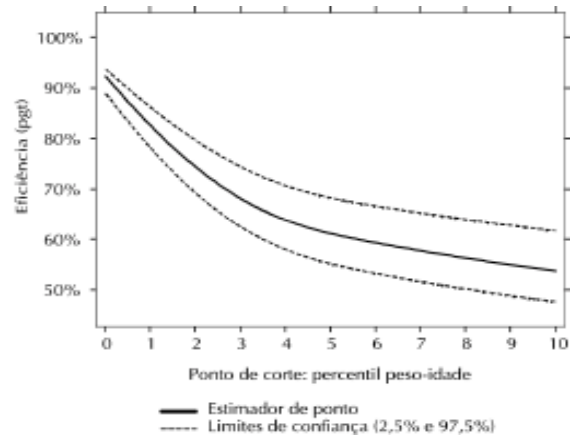


Figura 2 - Percentual de ganho (temporal) total (*pgt*) obtido com o procedimento em duas etapas.

DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos são reconhecidamente afeitos a percalços metodológicos, inclusive no âmbito das aferições.⁹ Estudos do tipo caso-controle são particularmente suscetíveis.¹¹ Dificuldades no processo de mensuração do desfecho de estudo podem levar a problemas de especificação de casos e/ou controles e, quando essa má-classificação envolve uma exclusão seletiva de certos elementos da base, tem-se um viés de seleção.⁷

No entanto, além das conhecidas repercussões no âmbito da validade, problemas metodológicos também podem gerar importantes obstáculos de ordem financeira e gerencial, levando a entraves no processo de instalação e execução de investigações. Uma má-classificação do desfecho, por exemplo, não afeta necessária e exclusivamente a validade de um estudo, mas, sendo as perdas não seletivas, pode implicar séria diminuição de eficiência se o pesquisador é compelido a dilatar o período de captação de sujeitos para atender às especificações amostrais planejadas. Por outro lado, na tentativa de se evitar tais perdas, por vezes, são vislumbradas estratégias que nem sempre implicam ganhos reais, podendo, mesmo, haver perda de eficiência.

A situação na qual o presente artigo se concentra sublinha esses limites. De um lado, a ausência de qualquer tipo de rastreamento (e.g., primeira etapa do procedimento em dois tempos) levaria a um número enorme de aferições (peso e comprimento) para, no final,

ter-se uma quantidade relativamente pequena de efetivos casos no estudo principal. Por outro lado, uma escolha arbitrária de um ponto de corte do percentil de peso/idade usado no rastreamento preliminar poderia levar a uma contínua exclusão de “verdadeiros” casos, ocasionando uma intolerável extensão do período de captação de elementos.

O escrutínio dos pontos de corte do percentil peso/idade procurou atender essa sintonia fina. A avaliação mostrou que, em torno de P9 e, confortavelmente, em P10, os falso-negativos são minimizados e que, por sua vez, é expressiva a eficiência alcançada com o procedimento proposto.

Substantivamente, no contexto do estudo que subjaz esta avaliação, um *pgt* de 60%, como o observado no P10, implica cerca de 400 horas disponibilizadas de trabalho. Constatado que a prevalência de DAS é de 4,5% nos locais de captação de elementos no estudo de fundo (enfermarias), somente para arrolar os 200 casos almejados, aproximadamente 4.400 crianças menores de dois anos teriam de ser pesadas e medidas na ausência do procedimento combinado. Na presença deste, no entanto, as correspondentes 733 horas de mensuração são reduzidas a apenas 333, podendo as horas restantes serem convenientemente alocadas a outras atividades de interesse como, por exemplo, na aplicação mais parcimoniosa dos outros componentes dos instrumentos de aferição ou, ainda, na implementação de procedimentos de replicação como parte do controle de qualidade do processo de coleta de dados.

Antes de se aceitar os resultados do estudo e tomar uma decisão operacional, algumas considerações metodológicas necessitam ser examinadas quanto ao uso do procedimento em duas etapas e, nesse caso, em relação à escolha do melhor ponto de corte.

Ao se apreciar a curva-limite superior da *PFN*, transparece a insuficiência do tamanho amostral e a conseqüente imprecisão das estimações. Ainda que isto implique admitir a possibilidade de uma *PFN* no P10 bem acima do aceitável e, conforme elaborado anteriormente, em perdas indesejáveis, a opção por esse percentil calçou-se no argumento de que a possível ineficiência de captação seria plenamente compensada pelo ganho real oferecido pelo procedimento proposto.

Esse argumento ganha força no fato de que o *pgt* – o cerne do estudo – quase não depende dos falso-negativos. Isto pode ser observado ao se confron-

tar as curvas das duas Figuras apresentadas. É nítido que o padrão das curvas de *pgt* segue essencialmente o das curvas da *PPF*. Vale destacar que a curva-limite inferior do *pgt*, cujos cálculos são diretamente influenciados pelos valores-limite superiores dos falso-negativos e positivos, ainda mostra um ganho importante de eficiência, a despeito das eventuais perdas (falso-negativos). Merece ser lembrado, de passagem, que a magnitude de falso-positivos é rigorosamente irrelevante em termos de perdas, uma vez que todos os sujeitos, falsamente detectados como casos na primeira etapa do procedimento, acabam sendo subseqüentemente avaliados a fundo e apropriadamente identificados como negativos.

Outra ressalva concerne ao fato de se ter usado um processo de modelagem usando *splines* para alisar as curvas. Deve ser lembrado que um alisamento impõe estrutura contínua aos dados, ao contrário do padrão original, em escada. Entendeu-se que, devido ao tamanho amostral, essa descrição seria apenas uma realização nos dados de uma estrutura contínua subjacente (populacional) e passível de ser “captada” pela modelagem. De qualquer forma, a ausência de falso-negativos no ponto de corte P10 mostrou-se consistente em qualquer situação, tanto ao se usar os dados originais quanto ao se alisar usando *splines* com diversos graus de liberdade (não mostrado).

Postas essas considerações, no estudo caso-controle de fundo, optou-se por efetivamente implementar o procedimento em dois tempos, empregando-se o ponto de corte P10 no rastreamento de crianças com DAS. Vale alertar, no entanto, o caráter particularista dessa decisão, já que um ganho em eficiência, como visto (equação 1), depende também da prevalência do evento na população à qual se está aplicando o procedimento. Por exemplo, fixando-se a *PFN* e a *PPF* em, respectivamente, 0 e 0,5, o *pgt* cai de 50% para 25% quando a prevalência aumenta de 0,01 para 0,5. Portanto, qualquer generalização, ainda que sensata – se a situação for semelhante à do presente estudo –, deve ser cautelosa. Idealmente, a vantagem de se utilizar o procedimento requer uma avaliação local, conhecendo-se a magnitude do evento sob investigação.

AGRADECIMENTOS

Aos entrevistadores, Erivaldo de Medeiros Jr. e Cláudia Christina Nascimento, alunos de iniciação científica do Instituto de Medicina Social da UERJ, ao Hospital Municipal Salles Netto e ao Hospital Municipal Jesus pela colaboração na coleta de dados.

REFERÊNCIAS

1. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. *Epi Info, Version 6.04: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers*. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control and Prevention; 1990.
2. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford University Press; 1990.
3. Hasselmann MH, Lopes CS, Reichenheim ME. Confiabilidade das aferições de um estudo sobre violência familiar e desnutrição severa na infância. *Rev Saúde Pública* 1998;32:437-46.
4. Hastie T, Tibshirani R. *Generalized additive models*. London: Chapman and Hall; 1990.
5. Martorell R, Habicht JP. Growth in early childhood in developing countries. In: Falkner F, Tanner JM, editors. *Human growth ? A comprehensive treatise*. New York: Plenum Press; 1986. p.241-62.
6. Moser CA, Kalton G. *Survey methods in social investigation*. London: Heinemann; 1984.
7. Reichenheim ME, Moraes CL. Alguns pilares para a apreciação da validade de estudos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol* 1998;2:131-48.
8. Rosner B. *Fundamental of biostatistics*. 4th ed. Boston: Duxbury Press; 1995.
9. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
10. StatSci. *S-Plus for Windows, Release 4.5*. Oxford: Statistical Sciences UK; 1997.
11. Wacholder S, McLaughlin JK, Siverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. III. Design options. *Am J Epidemiol* 1992;135:1042-50.
12. (WHO) World Health Organization. *Measuring change in nutritional status: guidelines for assessing the nutritional impact of supplementing feeding programmes for vulnerable people*. Geneva; 1983.
13. (WHO) World Health Organization. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull World Health Organ* 1986;64:929-41.
14. (WHO) World Health Organization. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva; 1995. (WHO – Technical Report Series, 854).
15. WHO – Working Group on Infant Growth. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull World Health Organ* 1995;73:165-74.