



Teste de tendência: avaliando os efeitos dose-resposta em estudos de associação

Cecilia Maria Patino^{1,2}, Juliana Carvalho Ferreira^{2,3}

CENÁRIO PRÁTICO

Em um estudo prospectivo de coorte foi avaliada a associação entre estresse materno e asma em crianças. Os autores estavam interessados em determinar o efeito que os níveis crescentes de estresse materno têm sobre a prevalência de asma nos filhos de até 6 anos de idade. O estresse materno foi medido através de um questionário e categorizado como 0, 1-2, 3-4, ou ≥ 5 eventos de vida negativos pré- e pós-natal; a asma foi diagnosticada por médicos. Os autores relataram que níveis aumentados de estresse materno, em comparação com zero eventos negativos, foram associados com o aumento da chance de os filhos apresentarem asma durante a infância: OR = 1,30 (IC95%: 0,72-2,37) para 1-2 eventos; OR = 1,92 (IC95%: 1,03-3,57) para 3-4 eventos; e OR = 3,52 (IC95%: 1,79-6,93) para ≥ 5 eventos. O valor de p de tendência (conhecido como *ptrend*) foi de $< 0,01$ (Figura 1).

BACKGROUND

Quando realizamos estudos que avaliam a associação entre um fator de risco com mais de duas categorias e com uma ordenação natural — em nosso exemplo, o estresse materno é uma variável ordinal com quatro níveis — podemos escolher avaliar a associação entre cada categoria do fator de risco e o desfecho comparando-a com um nível de referência ou determinar se níveis crescentes ou decrescentes do fator de risco estão associados com o

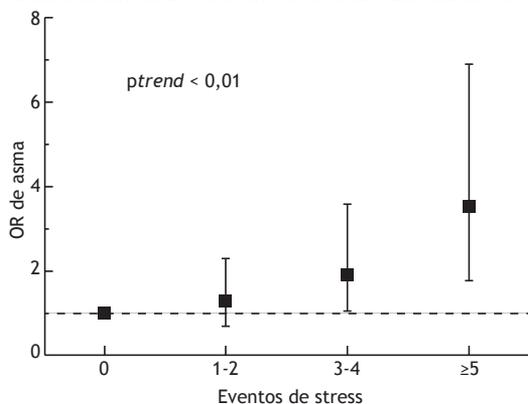


Figura 1. Associação entre o número de eventos de stress materno pré- e pós-natal e as chances de asma na infância nos filhos. Os quadrados pretos representam as ORs, e barras de erro são os IC95%. Um efeito dose-resposta é confirmado com o teste de tendência (*ptrend*)⁽²⁾.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Lee A, Mathilda Chiu YH, Rosa MJ, Jara C, Wright RO, Coull BA, et al. Prenatal and postnatal stress and asthma in children: Temporal- and sex-specific associations. *J Allergy Clin Immunol*. Mar 4. pii: S0091-6749(16)00191-3. [Epub ahead of print] <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.014>
2. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in

epidemiology. *Am J Public Health*. 2005;95 Suppl 1:S144-50. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2004.059204>

aumento ou a diminuição dos níveis do desfecho.^(1,2) Esta análise é chamada de teste de dose-resposta ou de teste de tendência do efeito do fator de risco no desfecho.⁽³⁾ Em nosso exemplo, os autores estavam interessados em determinar se um número crescente de eventos estressantes na vida materna estava associado à maior chance de seus descendentes serem diagnosticados com asma. Eles primeiramente relataram os efeitos que cada nível de estresse materno tinha sobre o diagnóstico de asma nos filhos ao relatar OR e IC95% em comparação com o nível mais baixo de stress; então eles relataram o efeito dose-resposta ou tendência do efeito do estresse materno sobre a asma nos filhos por meio do cálculo e da apresentação de *ptrend*, que foi estatisticamente significativo. Se considerarmos a OR para cada nível de estresse, em comparação com eventos negativos iguais a zero, vemos que todos os níveis de exposição ao estresse materno aumentaram o risco de asma nos filhos (todas as OR $> 1,0$), embora apenas para 3-4 eventos e ≥ 5 eventos elas tenham sido estatisticamente significativas, pelo fato de que os correspondentes IC95% não incluem 1,0. No entanto, o *ptrend* indica que o aumento do estresse materno em todos os níveis aumenta as chances de diagnóstico médico de asma nos filhos.

Métodos de regressão são comumente utilizados para o teste de tendência.⁽³⁾ Ao se relatar um teste de tendência, geralmente listamos cada categoria do fator de risco e a força do efeito (ou seja, OR) de cada categoria sobre o desfecho em relação ao nível de referência, o valor de p em cada nível e, adicionalmente, o *ptrend*. O *ptrend* é a única informação de que precisamos a fim de determinar se há um efeito dose-resposta.

POR QUE UTILIZAR O TESTE DE TENDÊNCIA?

Como mostrado em nosso exemplo, um teste de tendência pode demonstrar uma associação dose-resposta entre o fator de risco e o desfecho mesmo se a associação não for estatisticamente significativa para um nível de exposição específico. Traduzido para a tomada de decisão clínica, o conhecimento de uma associação dose-resposta pode ajudar médicos e pacientes a entender que qualquer aumento no nível de exposição a um fator de risco modificável (por exemplo, o estresse materno, tabagismo e poluição do ar) aumenta o efeito desse fator de risco em um determinado desfecho.

1. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.

2. Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research-MECOR-program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax.

3. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.