

O USO DE TABELAS DE CONTINGÊNCIA 2 X 2 NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL¹

ALFREDO RIBEIRO DE FREITAS²

RESUMO - Vários procedimentos de análise são propostos para a análise de dados de tabelas de contingência 2 x 2. São utilizados testes de independência de efeitos de linhas e de colunas através do teste Qui-quadrado de Pearson, envolvendo dados em formas de proporções para amostras dependentes e independentes; análises preliminares através de medidas de associação; amostras relacionadas em situações onde cada indivíduo é tomado como seu próprio controle; medidas de concordância entre efeitos de linhas e de colunas. São discutidas ainda, várias medidas de fatores de riscos em estudos epidemiológicos. Finalmente, são discutidas a sensibilidade e especificidade de um teste para diagnóstico de indivíduos doentes em uma população.

Termos para indexação: amostras dependentes, amostras independentes, procedimentos de análise, medidas de associação.

THE USE OF 2 X 2 CONTINGENCY TABLES IN ANIMAL EXPERIMENTATION

ABSTRACT - Several proceedings of analysis are proposed in order to interpretate data in a 2 x 2 contingency table. Independence tests of row and columns effects are used by the χ^2 of Pearson, considering data in proportions in dependent and independent samples; preliminary analysis using association measuring; related samples in situations where each individual is considered as self-control; measures of concordance between effects of columns and rows. Several measures of risk factors are also discussed in epidemiological studies. Finally, the sensitivity and specificity of a test in order to diagnosticate individuals in a population are discussed.

Index terms: dependent samples, independent samples, analysis procedures, association measures.

INTRODUÇÃO

Na pesquisa com animais existem várias situações nas quais os dados obtidos são de natureza binária, e que, para propósitos de análise, são organizados em tabelas de contingência 2 x 2. Variáveis binárias freqüentemente encontradas são: macho-fêmea, morto-vivo, prenhez-não-prenhez, fértil-não-fértil, entre outras.

Dependendo do experimento e do objetivo do pesquisador, certos tipos de dados tornam-se binários, podendo-se citar, como exemplo, a freqüência de animais sadios e doentes, clas-

sificados por fatores que se tornam dicotômicos, tais como, raça, sexo, estações do ano, local, etc.

As tabelas de contingência 2 x 2, quando utilizadas adequadamente, são instrumentos valiosos para a pesquisa, pois, além de fácil construção, fornecem informações rápidas e precisas. Tem-se verificado, entretanto, uma utilização abusiva delas, com resultados, não raramente, inadequados.

Muitas vezes, o que se deseja não é apenas verificar se há independência dos efeitos de linhas e de colunas. Normalmente se utiliza o χ^2 de Pearson, porém os resultados fornecidos por esta estatística são inadequados ou insuficientes em muitas situações. O teste de independência apenas mede o grau de associação ou independência entre as variáveis, não fornecendo contribuições adicionais. Situações

¹ Aceito para publicação em 20 de fevereiro de 1991

² Eng.-Agr., M.Sc., EMBRAPA/Unidade de Execução de Pesquisa de Âmbito Estadual (UEPAE de São Carlos), Caixa Postal 339, CEP 13560 São Carlos, SP.

especiais surgem quando se tem proporções altamente correlacionadas, como as observações repetidas, tomadas sobre o mesmo indivíduo; ou ainda quando um animal é submetido a duas situações de tratamentos, caracterizando-as situações “antes” e “após”.

Aplicações importantes de tabelas de contingência 2×2 são feitas na área epidemiológica nos estudos de prevalência e incidência de uma doença. “Prevalência” de uma doença é a frequência (número de casos) em um dado tempo, enquanto que “incidência” de uma doença é o número de casos que ocorrem durante um intervalo de tempo (Schlesselman 1982).

Para se determinar a probabilidade de um animal adquirir determinada doença é necessário conhecer as variáveis, ou fatores de risco, características diretamente associadas ao aumento de incidência de determinada doença (Johansson et al. 1983).

Na associação entre doenças e fatores de risco, três importantes estudos epidemiológicos são utilizados (Walter 1976, Schlesselman 1982): retrospectivo, seccional cruzada (“cross-sectional”) e prospectivo. O conhecimento da prevalência associada a estes estudos é importante para planejar racionalmente um controle sanitário do rebanho (Hogan & Gladen 1978).

Em diversas situações deseja-se, ainda, verificar a concordância entre duas metodologias ou técnicas. Por exemplo, quando se pretende substituir um método padrão para diagnóstico de uma doença por outro mais eficiente e mais econômico.

O objetivo deste trabalho é discutir vários procedimentos de análise e, conseqüentemente, fornecer subsídios para a interpretação de resultados de tabelas de contingência 2×2 obtidos na experimentação animal.

ASPECTOS TEÓRICOS

As propriedades e aplicações utilizadas neste trabalho são deduzidas da tabela de contingência 2×2 abaixo; onde para $i, j = 1, 2$; n_{ij} são as frequências de respostas na célula, $n_{i.}$ e $n_{.j}$, os totais marginais das

linhas e colunas, respectivamente, e $n_{..}$ o total geral.

	Efeito de coluna			Total
		R1	R2	
Efeito de linha	S1	n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
	S2	n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
Total		$n_{.1}$	$n_{.2}$	$n_{..}$

Definem-se ainda as frequências esperadas $f_{ij} = n_{i.}n_{.j}/n_{..}$ e as proporções $\hat{p}_{ij} = n_{ij}/n_{i.}$; $\hat{p}_{i.} = n_{i.}/n_{..}$; $\hat{p}_{.j} = n_{.j}/n_{..}$ e $\hat{q}_{ij} = 1 - \hat{p}_{ij}$.

Teste de independência

O teste de hipótese para testar se há independência entre os efeitos de linhas e de colunas é:

Ho: Há independência entre as variáveis R e S versus Ha: Há associação entre as variáveis R e S.

Utilizando-se dados em forma de proporções, o teste de hipótese para independência fica: Ho: $p_{11} = p_{1.}p_{.1}$ versus Ha: $p_{11} \neq p_{1.}p_{.1}$.

Para associação: Ho: $p_{11} = p_{21}$ versus Ha: $p_{11} \neq p_{21}$.

Para $u = n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21}$ e $v = n_{1.}n_{.2}n_{.1}n_{.2}$, a estatística usada para a rejeição ou aceitação de Ho é dada por:

$$\chi_1^2 = n_{..} u^2/v \quad (1)$$

Sob a hipótese de nulidade, a estatística tem distribuição assintótica de qui-quadrado com um grau de liberdade. Recomenda-se a correção de continuidade de Yates, a qual melhora sensivelmente a aproximação da distribuição. Consiste em transformar (1) em:

$$\chi_1^2 = n_{..} (u - 0,5 n_{..})^2/v \quad (2)$$

A equação (2), entretanto, é adequada quando se tem $n_{..} \geq 40$ ou ainda $20 \leq n_{..} < 40$ com as frequências esperadas > 5 . Para $n_{..} < 20$ ou $20 < n_{..} < 40$ e com, pelo menos, uma frequência esperada < 5 , usa-se o teste exato de Fisher (Campos 1983) que se baseia exclusivamente no cálculo de probabilidades.

Admitindo-se, por exemplo, que a célula n_{21} apresenta o menor valor, o teste exato de Fisher pode ser obtido como a seguir:

	R1	R2	Total
S1	n11	n12	n1.
S2	n21	n22	n2.
Total	n.1	n.2	n..
	R1	R2	Total
S1	n11+1	n12-1	n1.
S2	n21-1	n22+1	n2.
Total	n.1	n.2	n..
	R1	R2	Total
S1	n11+2	n12-2	n1.
S2	n21-2	n22+2	n2.
Total	n.1	n.2	n..
	.	.	.
	.	.	.
	.	.	.
	R1	R2	Total
S1	n.1	n1.-n.1	n1.
S2	0	n2.	n2.
Total	n.1	n.2	n..

- Risco relativo:

$$W = (p11p22)/(p12p21) \quad (\text{Schliesselman 1982}).$$

Os índices C, Y e Q têm a seguinte interpretação:

	C, Y	Q
associação negativa	-1	<0
independência	0	0
associação positiva	1	>0

O índice W mede a razão de probabilidades. É utilizado como aproximação para a estimativa do risco relativo de uma doença em um grupo de indivíduos expostos a um fator de risco quando comparado com um grupo-controle. Para grandes amostras ($n. \rightarrow \infty$), uma estimativa normalmente distribuída de W (Agesti 1984) é dada por:

$$\ln W = \ln n11/n12 + \ln n22/n21$$

A variância assintótica de $\ln W$ é dada por:

$$\text{var}(\ln W) = (1/n11 + 1/n12 + 1/n21 + 1/n22).$$

No caso de células nulas, deve-se utilizar a relação $Q = (W-1)/(W+1)$, que muda o intervalo de W [0,oo] para Q [-1,1].

O valor do teste exato de Fisher é dado por:

$$p(n11/n.,n1.,n.1) = \sum_{r=n11}^{n.1} \frac{\binom{n.1}{r} \binom{n2.}{n.1-r}}{\binom{n..}{n.1}} \quad (3)$$

Dados em formas de proporções

Para n1. e n2. grandes, o teste de hipótese Ho: p11 = p21 versus Ha: p11 ≠ p21 é dado por:

$$\hat{z} = \frac{(\hat{p}11 - \hat{p}21) - 0}{\sqrt{\frac{\hat{p}11\hat{q}11}{n1.} + \frac{\hat{p}21\hat{q}21}{n2.}}} \quad (4)$$

Medidas de associação

Vários índices são utilizados, permitindo através de simples manipulação algébrica, uma rápida análise do grau de associação entre as variáveis R e S.

- Coeficiente de contingência:

$$C = \chi^2 / (n.. + \chi^2) \quad (\text{Dornbusch \& Schmidt 1955});$$

- Coeficiente Y:

$$Y = u / \sqrt{v} \quad (\text{Anderson \& Sclove 1974});$$

- Coeficiente de Yule:

$$Q = u / (n11n22 + n12n21) \quad (\text{Berquó et al. 1981});$$

Associando-se (1) e (3) tem-se $\chi_1^2 = z^2$ (Chiang 1984). Admitindo-se a hipótese de que não há diferença entre p11 e p21 em uma população, estão a proporção de sucessos p na população e a proporção de insucessos q são estimadas respectivamente por:

$$\hat{p} = (n1.p11 + n2.p21)/n.; \hat{q} = 1 - \hat{p}$$

com a equação (3) resultando em:

$$\hat{z} = \frac{(\hat{p}11 - \hat{p}21) - 0}{\sqrt{\hat{p}\hat{q}(1/n1. + 1/n2.)}} \quad (5)$$

Quando se utiliza a proporção combinada de sucessos p , uma amostra é considerada grande se valores maiores do que cinco são obtidos para os termos $n1.p, n1.(1 - p), n2.p, n2.(1 - p)$.

Amostras relacionadas

Quando cada elemento é tomado como seu próprio controle, caracterizando-se duas situações distintas: “antes” e “após”, usa-se o teste de McNemar (Campos 1983), dado por:

		Antes		
		-	+	Total
Depois	+	n11	n12	n1.
	-	n21	n22	n2.
	Total	n.1	n.2	n..

$$\chi^2_1 = \frac{(n11 - n22)^2}{(n11 + n22)} = \frac{(n11 - n22 - 1)^2}{(n11 + n22)} \quad (6)$$

Para se obter o intervalo de confiança, é usual calcular a variância da proporção de pesos de pares de indivíduos discordantes $n21$ ($n21 + n12$), que é dada por:

$$Z_{1-\alpha} \cdot Z \sqrt{\frac{bc}{(b + c)^3}}$$

A correção de continuidade na última equação melhora sensivelmente a aproximação da distribuição de qui-quadrado.

Medidas de concordância

Admita-se que dois critérios de classificação A e B classificam-se indivíduos em duas categorias mutuamente exclusivas.

		B		
		1	2	
A	1	n11	n12	n1.
	2	n21	n22	n2.
		n.1	n.2	n..

Para medir-se a concordância entre os efeitos de li-

nhas e de colunas, geralmente utiliza-se a estatística K de Cohen (Liebetrau 1983):

$$K = \frac{r1 - r2}{1 - r2} \quad (7)$$

onde $r1 = \sum_{i=1}^2 p_{ii}$ representa a proporção de casos concordantes e, se os dois critérios funcionam independentemente, então $r2 = \sum_{i=1}^2 p_{i.} \cdot p_{.i}$ representa a proporção de casos concordantes totalmente por acaso. O numerador ($r1 - r2$) indica uma medida de concordância corrigida pelo efeito do acaso. Se os efeitos de linhas e de colunas são independentes, tem-se $p_{ii} = p_{i.} \cdot p_{.i}$; e o grau de concordância é nulo ($K = 0$). Quando $r1 = 1$, há uma perfeita concordância entre os pares de dados; para $r1 = 0$, os pares de valores são totalmente independentes. A variância de K (Woolson 1987) é dada por:

$$\text{Var}(\hat{K}) = \frac{1}{n \cdot (1 - \hat{r}_2)^2} [\hat{r}_2 + \hat{r}_2^2 - \sum_{i=1}^2 \hat{p}_{i.} \hat{p}_{.i} (\hat{P}_{i.} + \hat{p}_{.i})]$$

Fatores de riscos associados a uma doença

Seja a tabela a seguir, na qual F indica o fator de risco presente; \bar{F} , o fator ausente; D, a presença de doença e \bar{D} , a ausência de doença.

		Doença		
		D	\bar{D}	Total
Fator de risco	F	n11	n12	n1.
	\bar{F}	n21	n22	n2.
	Total	n.1	n.2	n..

Três importantes estudos epidemiológicos são considerados (Walter 1976, Elandt-Johnson & Johnson 1980):

- Seccional cruzada (“cross-sectional”).

Uma amostra não estratificada de $n..$ indivíduos é retirada de uma população. Cada indivíduo é analisado por separado quanto à presença ou ausência de ambos - doença e fator de risco. Fornece estimativas da doença e fator de risco simultaneamente.

- Retrospectivo.

Uma amostra de $n.1$ casos sabidamente positivos

para a doença é comparada com uma amostra de n_2 indivíduos sem a doença (controle), porém previamente expostos ao fator de risco. É o tipo de estudo mais utilizado, pela facilidade de se conseguir um grande volume de dados da doença em pouco tempo.

- Prospectivo.

Uma amostra de n_1 indivíduos expostos ao fator de risco é comparada com uma amostra de n_2 indivíduos-controle, ambos livres da doença. Os dois grupos são acompanhados e comparados quanto à subsequente incidência da doença. Este estudo é bastante oneroso pelo tempo exigido para a manifestação da doença.

As estatísticas obtidas nos fatores de risco associadas a uma doença (Tabela 1) são: O_1 e O_2 , a probabilidade de se desenvolver a doença entre os indivíduos expostos e não expostos, respectivamente; θ_1 e θ_2 , a taxa da doença entre os indivíduos expostos e não expostos, respectivamente. O risco relativo que

indica probabilidade de ocorrer a doença, ocorre no grupo exposto quando comparado com o grupo não exposto. Se $\psi > 1$, há uma associação positiva do fator de estudo com a doença, e se $\psi < 1$, há uma associação negativa. ψ' mede a razão de probabilidades; γ mede o risco atribuível entre os expostos e λ o risco atribuível à população.

Sensitividade e especificidade

São procedimentos bastante usados em grandes populações para detectar indivíduos doentes (Hogan & Gladen 1978, Bishop et al. 1980). Para determinar quão eficientemente um procedimento identifica indivíduos doentes (D) e não doentes (\bar{D}), inicialmente avalia-se n_1 indivíduos que sabidamente têm a doença (D), e n_2 indivíduos negativos (\bar{D}). Um procedimento perfeito é aquele que identifica como doentes aqueles indivíduos que verdadeiramente são doentes, o que corresponde a ter $n_{12} = n_{21} = 0$.

TABELA 1. Estimativas de parâmetros associadas aos estudos epidemiológicos retrospectivo, prospectivo e "seccional cruzada".

Retrospectivo	Prospectivo	"Seccional cruzada"
a) Fator de prevalência entre os indivíduos expostos (O_1) e não expostos (O_2) $O_1 = n_{11}/(n_{11} + n_{21})$ $O_2 = n_{12}/(n_{12} + n_{22})$	Taxa de ocorrência da doença entre os indivíduos expostos (θ_1 e não expostos (θ_2). $\theta_1 = n_{11}/n_1$. $\theta_2 = n_{21}/n_2$.	- -
b) risco relativo -	$\psi = \theta_1/\theta_2$	$\psi = n_{11}n_{22}/n_{21}n_{12}$.
c) razão de probabilidades $\psi' = \frac{O_1(1-O_2)}{O_2(1-O_1)}$	$\psi' = \frac{\theta_1(1-\theta_2)}{\theta_2(1-\theta_1)}$	$\psi' = \frac{n_{11}n_{22}}{n_{12}n_{21}}$
d) risco atribuível entre os expostos $\gamma = \frac{(\psi' - 1)}{\psi'}$	$\gamma = \frac{(\psi - 1)}{\psi}$	$\gamma = \frac{(\psi - 1)}{\psi}$
e) risco atribuível à população $\lambda = \frac{1 - O_1}{1 - O_2}$	$\lambda = \frac{n_1.n_{21}}{\theta_2(n_2.n_{11} - n_1.n_{21}) + n_{11}.n_{21}}$	$\lambda = \frac{1 - n_1}{\theta(\psi - 1) + 1}$

Obs.: $O = n_{11}/n_{..}$.

	Procedimento teste		Total
	D	\bar{D}	
Procedimento verdadeiro	$\begin{matrix} D \\ D \end{matrix}$	$\begin{matrix} n11 \\ n21 \end{matrix}$	$\begin{matrix} n12 \\ n22 \end{matrix}$
		$\begin{matrix} n1. \\ n2. \end{matrix}$	$\begin{matrix} n1. \\ n2. \end{matrix}$
	Total	n.1	n.2

Segundo, ainda, Geetsema & Reinecke (1984), testes eficientes para detectar doenças são padronizados de modo a ter suficiente sensibilidade para detectar animais positivos na população e suficiente especificidade para identificar os negativos.

As estatísticas mais utilizadas destes testes são a sensibilidade (α) e a especificidade (β) que indicam respectivamente a proporção de resultados positivos e negativos que concordam com o método padrão. Consideram-se, ainda, p a prevalência da população; d a prevalência entre os indivíduos positivos para o procedimento teste e t a frequência de testes positivos.

As estimativas destes testes são:

$$\hat{\alpha} = n11/n1. = 1 - n12/n1.$$

$$\hat{\beta} = n22/n2. = 1 - n21/n2.$$

$$\hat{p} = n1./n..$$

$$\hat{d} = n11/n.1$$

$$\hat{t} = n.1/n..$$

(8)

Quando uma escolha deve ser feita entre dois procedimentos competitivos para investigar a população, a prevalência e a natureza da doença determinam quais características (α ou β) são maximizadas.

Para determinar se um procedimento é um teste, alguns dos critérios adotados são:

- detectar a doença com maior precisão do que utilizar somente a probabilidade;

- selecionar um indivíduo positivo na presença da doença com maior probabilidade do que selecionar um indivíduo na ausência da doença;

- em uma amostra de indivíduos positivos, é esperada uma prevalência maior do que a população ($d > p$ ou $\alpha > (1 - \beta)$);

- ter alta especificidade e alta sensibilidade.

Com exceção ao teste exato de Fisher, cujo nível de significância é obtido no próprio cálculo, os valores teóricos das estatísticas de qui-quadrado e de Z se encontram tabelados na maioria dos livros textos em estatística.

APLICAÇÃO DAS METODOLOGIAS

A utilização do teste apropriado associado à representatividade da amostra é fator impor-

tante na experimentação. Por exemplo, um experimento fictício, um grupo de 13 animais com determinada doença foi dividido em dois subgrupos: tratados, oito animais; e controle, cinco animais. Após certo período de observação, a resposta dos animais medicados apareceu conforme o quadro a seguir:

	recuperação		Total
	sim	não	
tratados	6 (4,31)*	2 (3,69)	8
controle	1 (2,69)	4 (2,31)	5
Total	7	6	13

* frequência esperada.

É o tratamento eficiente na recuperação dos animais? Uma informação preliminar pode ser obtida através dos índices de associação. Como $\hat{Q} = 0,85$, há uma associação positiva entre tratamentos na recuperação dos animais. Além disso, tem-se $\hat{W} = 12$, o que indica que a recuperação dos animais tratados é cerca de 12 vezes maior do que a recuperação dos animais não tratados. Entretanto, uma forma mais correta de analisar estas informações é verificar se a proporção de animais recuperados no grupo tratado ($\hat{p}11 = 6/8 = 0,75$) é superior à proporção de animais recuperados no grupo controle ($\hat{p}21 = 1/5 = 0,20$). O teste exato de Fisher obtido ($\hat{p} = 0,086$) foi não-significativo ao nível de 5% de probabilidade, o que indica que a amostra não forneceu evidência de que o grupo tratado difira do controle, apesar da superioridade do grupo tratado (0,75 vs 0,20). Admitindo-se a ocorrência da mesma situação, porém em um rebanho cinco vezes maior, o resultado seria:

	recuperação		Total
	sim	não	
tratados	30 (26,54)*	10 (18,46)	40
controle	5 (13,46)	20 (11,54)	25
Total	35	30	65

* frequência esperada.

Utilizando-se a fórmula (2), obtém-se $\chi_1^2 = 6,58$. Como o valor tabelado $\chi_{0,01;1}^2 = 6,64$ e $\chi_{0,05;1}^2 = 3,84$; verifica-se que o teste de qui-quadrado é significativo ($0,01 < p < 0,05$), o que indica que no subgrupo de animais tratados a recuperação é maior que no subgrupo de controle, conclusão oposta à situação inicial. Embora em ambas as situações os testes estatísticos (Fisher e χ_1^2) tenham sido adequadamente utilizados, estas análises mostram a grande importância da representatividade da amostra nos testes de hipóteses, assim como a fragilidade dos índices de associação.

O exemplo fictício, a seguir, ilustra uma situação onde a amostra é suficientemente grande. Um grupo de 800 animais foi submetido a dois esquemas de vacinação: 400 animais receberam uma vacina nova (N) e 400 a vacina tradicional (T). Após um tempo requerido para a observação obteve-se o seguinte quadro:

	Resposta à vacina		Total
	+	-	
Vacina N	340	60	400
Vacina T	300	100	400
Total	640	160	800

O objetivo é verificar se a vacina N é superior à vacina T, o que equivale a testar a hipótese $H_0: p_{11} = p_{21}$ versus $H_a: p_{11} > p_{21}$, onde $\hat{p}_{11} = 340/400 = 0,85$ e $\hat{p}_{21} = 300/400 = 0,75$; indicam, respectivamente, a proporção de animais que responderam positivamente às vacinas N e T. Como as duas proporções são semelhantes, estimam-se de acordo com (4) $\hat{p} = 0,80$ e $\hat{q} = 0,20$, obtendo-se finalmente $\Pr \{z > (\hat{p}_{11} - \hat{p}_{21}) / s(\hat{p}_{11} - \hat{p}_{21})\} = \Pr \{z > 3,54\} = 0,0004$. Rejeita-se, portanto, $H_0: p_{11} = p_{21}$, e conclui-se que a vacina nova é estatisticamente superior à vacina T. A mesma conclusão poderia ser obtida através da fórmula (1), pois $\chi_1^2 = z^2$, ou seja $\chi_{0,01;1}^2 = 12,53$.

Santa Rosa et al. (1989) estudaram as fre-

quências de abscessos hepáticos em 658 caprinos jovens e adultos, encontrando os resultados abaixo.

	Abscessos hepáticos		Total
	ausentes	presentes	
jovens (0-12 meses)	6	384	390
adultos (> 12 meses)	11	257	268
	17	641	658

É a ocorrência de abscessos hepáticos idêntica nas duas faixas etárias? equivale a testar $H_0: p_{11} = p_{21}$ versus $H_a: p_{11} > p_{21}$, onde $\hat{p}_{11} = 6/390 = 0,015$ e $\hat{p}_{21} = 11/268 = 0,041$. Utilizando-se a fórmula (4) obtém-se $\Pr \{z > 1,91\} = 0,0281$, ou seja, a ocorrência de abscessos hepáticos nos caprinos adultos é estatisticamente superior à ocorrida nos jovens, com uma ocorrência 2,73 vezes maior. Os autores utilizaram um teste de hipótese inadequado ($6/17 = 0,353$ versus $11/17 = 0,647$), e concluíram que a ocorrência de abscessos hepáticos nos caprinos adultos era cerca de 1,83 vezes maior, sem o uso do teste de significância.

Em um experimento com gado leiteiro (Gill 1978), estudou-se o efeito da retirada do leite residual das tetas após a ordenha mecânica, quanto à incidência de novas infecções de mastite. A parte esquerda do úbere foi tratada e a direita usada como controle. De um total de 60 vacas obteve-se o resultado abaixo:

	Controle		Total
	-	+	
Tratado	+	2	6
	-	46	6
Total	48	12	60

Das 60 vacas utilizadas, 12 desenvolveram mastite (+) do lado controle. Seis destas, além de outras duas, um total de oito, desenvolveram mastite do lado tratado. No caso $n_{11} + n_{22} = 8$, representa o número de vacas

que acusaram modificação. O objetivo foi testar se a consistência (+, -) e (-, +) para o lado esquerdo e direito da mesma vaca são diferentes, ou seja, testar a hipótese $H_0: n_{11} = n_{22}$ versus $H_a: n_{11} \neq n_{22}$. Utilizando-se a fórmula (5) obtém-se $\chi^2_1 = 1,125$. Como o valor tabelado $\chi^2_1 = 1,164$; há pouca evidência de que o tratamento seja efetivo. Ignorando-se o fato de se tratar de amostras relacionadas, úbere tratado e não tratado de uma mesma vaca, a aplicação da fórmula (1) forneceria $\chi^2_1 = 17,45$, indicando uma forte associação entre os critérios de linhas e de colunas. Entretanto, como as proporções são correlacionadas, esta fórmula é inapropriada.

Dois métodos para diagnóstico de prenhez em vacas, com dados fictícios, foram utilizados: o método tradicional através da palpação retal (A) e o método alternativo através de ultra som (B). De um total de 65 vacas, os resultados obtidos independentemente pelos dois métodos foram:

		B		Total
		-	+	
A	-	28	2	30
	+	10	25	35
Total		38	27	65

O objetivo é verificar o grau de concordância entre os métodos. Os dois métodos foram concordantes na detecção de 28 vacas negativas e de 25 vacas positivas; e discordantes para 12 vacas. Através da aplicação do item (6) $\hat{k} = 0,6355$, indicando que os dois métodos de detecção de prenhez apresentam uma concordância bastante alta.

Bordetella bronchiseptica (BB) é considerado o agente etiológico ou agente primário da rinite atrofica (RA) em suínos, cujos sintomas são a perda total ou parcial das estruturas anatômicas e funcionais da cavidade nasal. Como a sintomatologia da RA é facilmente visível em condições de campo, caso haja uma associação entre a BB e a ocorrência de RA é possível detectar a prevalência para a infecção

de BB sem análises laboratoriais. Brito et al. (1982) analisaram 2.110 suínos, no outono e inverno de 1979, sendo o resultado, quanto à positividade para BB (B+) e rinite atrofica (RA+), apresentado abaixo:

	RA+	RA-	Total
B+	483	63	546
B-	1173	391	1564
Total	1656	454	2110

Existe associação entre infecção por BB. e RA? A probabilidade de um animal ser positivo para BB é $\Pr\{B+/RA+\} = 483/1656 = 0,2917$, enquanto que a probabilidade do animal sem RA ser positivo para BB é $\Pr\{B+/RA-\} = 63/454 = 0,1388$. Observa-se que um animal RA+ é mais provável ser B+ do que um animal RA-. Como o índice de associação $\hat{w} = 2,56$, conclui-se que o acréscimo aproximado no risco de contrair RA após ter sido infectado por BB é cerca de 2,56 vezes maior.

Estas informações mostram um grau de associação entre a RA e a infecção por BB. Entretanto, para verificar se animais com RA podem ser utilizados como teste para diagnosticar infecção por BB é necessário fundamentar-se nas estatísticas de Hogan & Gladen (1978), conforme item (8). No presente caso, os valores para sensibilidade (α), especificidade (β), prevalência da população (p) e prevalência entre os animais positivos para BB (d) foram respectivamente $\hat{\alpha} = 483/546 = 0,885$; $\hat{\beta} = 391/1564 = 0,250$; $\hat{p} = 546/2110 = 0,259$ e $\hat{d} = 483/1656 = 0,292$. De acordo com Hogan & Gladen (1978), um teste será válido quando $\alpha > (1 - \beta)$ e $d > p$. A relação $\alpha > (1 - \beta)$ não se verifica; pois o teste tem alta sensibilidade (α), mas baixa especificidade (β), indicando que animais infectados por BB têm probabilidade alta ($\hat{\alpha} = 0,885$) de ter RA; porém dos animais com RA, uma pequena probabilidade pode ser atribuída a BB ($\hat{\beta} = 0,2500$).

A prevalência entre os que têm RA+

($\hat{d} = 0,2929$), embora maior do que a prevalência da população ($\hat{p} = 0,2589$), é menor do que 0,5, o que não justifica o uso do teste.

Em aves, a principal lesão provocada pelo vírus da doença de Gumboro (VDG) ocorre na burça-de-Fabricsius. Soncini & Mores (1989) analisaram um total de 233 frangos de corte com idade variável de 10 a 35 dias e calcularam o índice (I), dado por:

$$I = \frac{PB/PC \text{ (infectados)}}{\overline{PB/PC} \text{ (controle)}} \text{ onde,}$$

PB e PC indicam, respectivamente, peso da burça-de-Fabricsius e peso corporal individual; \overline{PB} e \overline{PC} , as médias destas variáveis no grupo-controle. Os resultados quanto a aves com bursa normal ($I \geq 0,7$) e bursa reduzida ($I < 0,7$), são apresentados no quadro.

	I			Total
	<0,7	$\geq 0,7$		
exame	+	168	33	201
histológico	-	7	25	32
Total		175	58	233

O objetivo foi verificar se através do índice I é possível detectar aves com doença de Gumboro (DG), e portanto eliminar o exame histológico. Utilizando-se a fórmula (7), as estimativas obtidas foram $\hat{\alpha} = 168/201 = 0,835$ e $\hat{\beta} = 25/32 = 0,701$ para a sensibilidade e especificidade, respectivamente. Os autores recomendaram o teste com base em $\alpha > (1 - \beta)$. Entretanto, para que o processo seja um teste é necessário ainda que $d > p$, além do tamanho amostral (Hogan & Gladen 1978); onde p é a prevalência da população ($\hat{p} = 201/233 = 0,863$), e d, a prevalência entre os que são positivos para a doença ($\hat{d} = 168/175 = 0,96$). O índice da relação PB/PC mostrou-se confiável para identificar frangos com hipotrofia da BF causada pelo VDG, apresentando alta sensibilidade (83,5%) e especificidade (78,1%) quando comparado com o método histopatológico.

Em um estudo retrospectivo, fictício, 146 animais que tinham uma doença A (D) foram comparados com 283 animais-controle (\overline{D}), retirados de uma população, porém expostos a um fator de risco.

Fator de risco	F	Doença A		Total
		D	\overline{D}	
	59	55	114	
	87	228	315	
Total	146	283	429	

A probabilidade dos animais positivos para a doença A (D) e controles (\overline{D}) terem sido expostos ao fator de risco, respectivamente, é $\hat{\theta}_1 = 0,4041$ e $\hat{\theta}_2 = 0,1943$. O risco relativo de os animais-controle (\overline{D}) contraírem a doença A após serem expostos ao fator de risco, é 2,8113 (ψ') vezes maior do que os animais-controle não expostos. A percentagem de risco atribuível à população é de 73,96% ($\lambda \times 100$).

REFERÊNCIAS

- AGRESTI, A. **Analysis of ordinal categorical data**. New York: John Wiley & Sons, 1984. 287p.
- ANDERSON, T.W.; SCLOVE, S.L. **Introductory statistical analysis**. Boston: Houghton Mifflin Company, 1974. 499p.
- BERQUÓ, E.S.; SOUZA, J.M.P. de; COTLIEB, S.L.D. **Bioestatística**. São Paulo: E.P.U., 1981. 350p.
- BISHOP, Y.M.M.; FIENBERG, S.E.; HOLLAND, P.W. **Discret multivariate analysis: theory and practice**, 6.ed. Massachusetts: MIT Press Cambridge, 1980. 551p.
- BRITO, J.R.F.; BRITO, M.A.V.P.; PIFFER, I.; FREITAS, A.R. de. Rinite atrófica dos suínos. Prevalência da doença e da infecção por *Bordetella bronchiseptica* em suínos de pedigree do Estado de Santa Catarina. **Arquivos da Escola Superior de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, v.34, n.1, p.65-75, 1982.

- CAMPOS, U. de. **Estatística experimental não-paramétrica**. 4.ed. Piracicaba: ESALQ, 1983. 349p.
- CHIANG, C.L. **The life table and its applications**. Florida: Krieger Publishing Company, 1984. 316p.
- DORNBUSCH, S.M.; SCHIMIDT, C.F. **A primer of social statistics**. New York: McGraw-Hill Book Company, 1955. 249p.
- ELANDT-JOHNSON, R.C.; JOHNSON, N.L. **Survival models and data analysis**. Toronto: John Wiley and Sons, 1980. 457p.
- GEETSEMA, J.C.; REINECKE, C.J. The applications of a sequential procedure with elimination as a method for the screening for the metabolic disease. **Biometrics**, v.40, n.3, p.663-673, 1984.
- GILL, J. **Design and analysis of experiments in the animal and medical sciences**. Iowa: The Iowa State University Press, 1978. v.1, 140p.
- HOGAN, W.J.; GLADEN, B. Estimating prevalence from the results of a screening test. **American Journal of Epidemiology**, v.107, n.1, p.71-76, 1978.
- JOHANSSON, S.; VEDIN, A.; WILHELMSSON, C. Myocardial infarction in women. **Epidemiology Reviews**, v.5, p.67-95, 1983.
- LIEBETRAU, A.M. **Measures of association**. Beverly Hills: Sage Publications, 1983. 95p. (Series: Quantitative Applications in the Social Sciences, 32).
- SANTA ROSA, J.; JOHNSON, E.H.; ALVES, F.S.F.; SANTOS, L.F.L. Ocorrência de abscesso hepático em caprinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.24, n.1, p.63-68, 1989.
- SCHLESSELMAN, J.J. **Case-control studies: designs, conduct, analysis**. New York: Oxford University Press, 1982. 354p. (Monographs in Epidemiology and Biostatistics).
- SONCINI, R.A.; MORES, N. Importância de relação peso da bursa/peso corporal na identificação de frangas com bursa lesada pelo vírus da doença de Gumboro. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.24, n.1, p.59-61, 1989.
- WALTER, S.D. The estimation and interpretation of attributable risk in health research. **Biometrics**, v.32, n.4, p.839-849, 1976.
- WOOLSON, R.F. **Statistical methods for the analysis of biomedical data**. New York: John Wiley & Sons, 1987. 513p. (Serie: Wiley series in probability and mathematical statistics).