

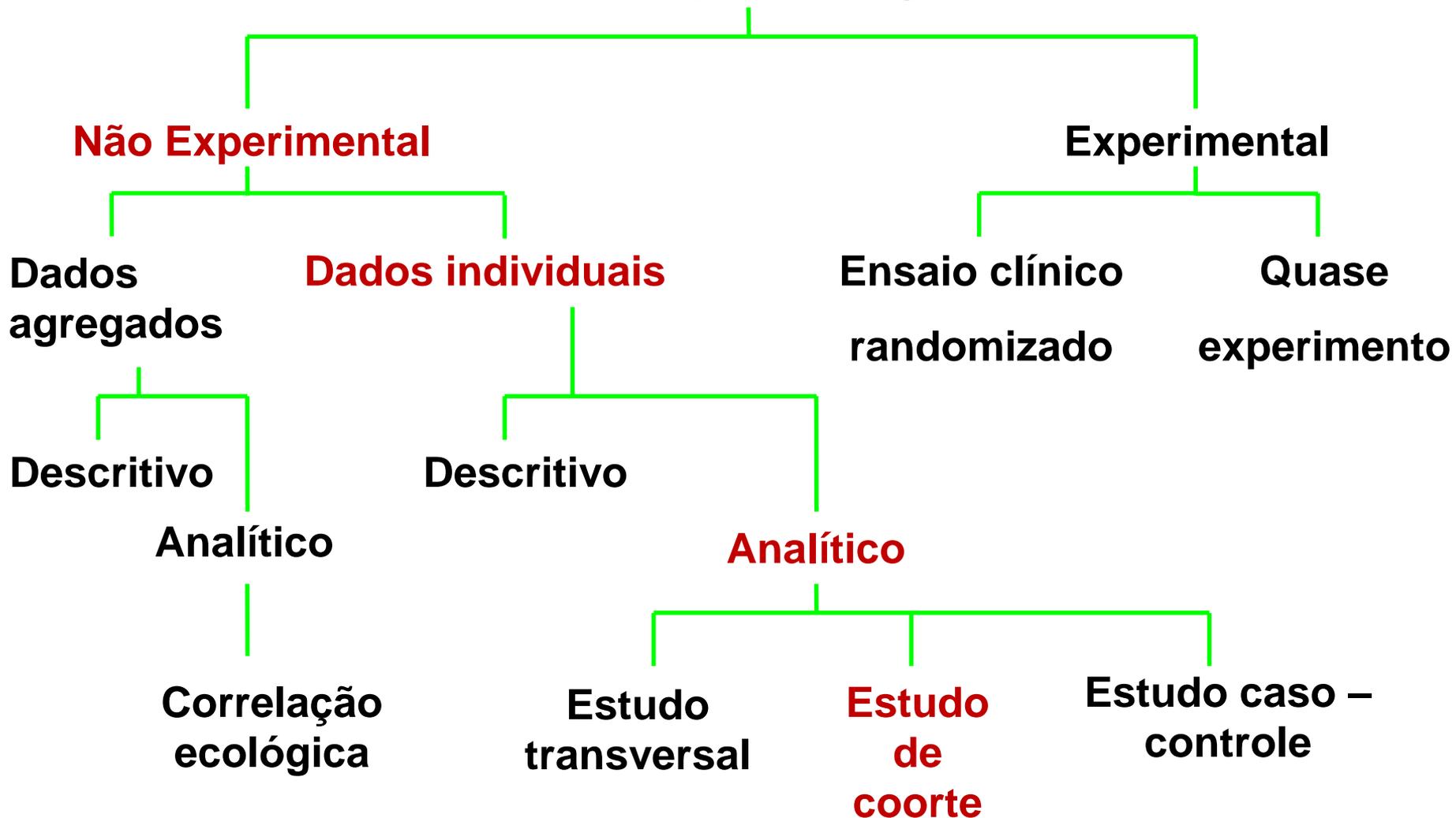


UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Epidemiologia
HEP - 143

TIPOS PRINCIPAIS DE DESENHOS DE ESTUDO

Estudos Epidemiológicos





Glossário

Coorte: Grupo de indivíduos que possuem uma experiência ou um atributo em comum



Na antiguidade, as coortes, do termo latino “cohors”, eram subdivisões de uma legião romana.

Incidência acumulada (ou risco):

Nº de casos novos da doença em um dado período de tempo

Nº de pessoas livres da doença no início daquele período de tempo

Interpretação: probabilidade, ou risco, de um indivíduo desenvolver a doença durante um período de tempo específico.

Taxa de incidência:

Nº de pessoas que se tornaram um caso em um dado período de tempo

Total de pessoas-tempo sob risco naquele período

ESTUDO DE COORTE

ESTUDO DE COORTE

- ✧ Estudo de coorte ocorre sempre na mesma direção em que os eventos acontecem

causa → efeito

- ✧ Pode ser prospectivo ou retrospectivo

ESTUDO DE COORTE

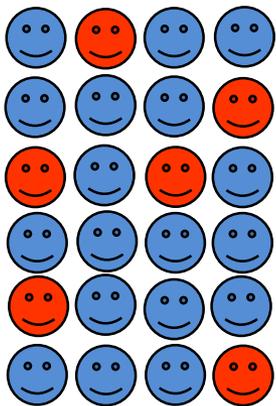
- ✧ Uma coorte de **pe^{so}oas sa^{di}as** é selecionada (ou simplesmente classificada) com base na **ex^{po}si^ção**, e seguida no tempo para avaliar a morbidade relativa desta exposição

ESTUDO DE COORTE

Exposição

Doença

População livre de doença



Pesquisador



Início do Estudo



Tempo

SIM

NÃO

Caso

Não Caso

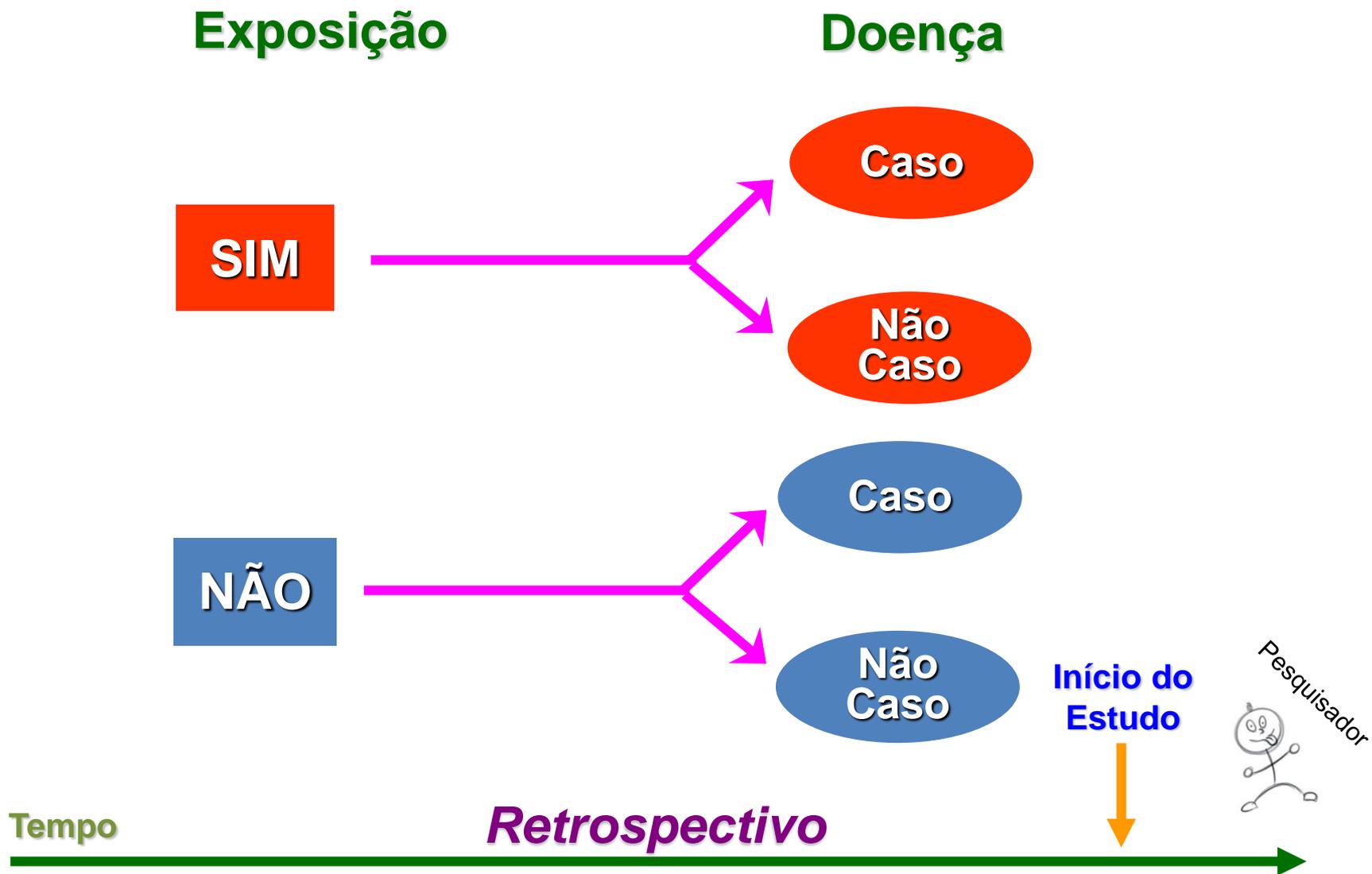
Caso

Não Caso

Prospectivo



ESTUDO DE COORTE



ESTUDO DE COORTE

- ✓ A exposição **não está** sob o controle do pesquisador
- ✓ A duração do seguimento deve ser suficientemente longa
 - processos agudos: dias a meses
 - processos crônicos: anos a décadas
- ✓ Considerar o tempo de indução
 - O tempo de seguimento deve ser estabelecido no início do estudo

ESTUDO DE COORTE

- ✓ Usos para estudos de seguimento:
 - monitorizar a incidência de doença
 - identificar os determinantes para ocorrência da doença
 - monitorizar a sobrevida associada à doença
 - identificar fatores associados à progressão da doença

ESTUDO DE COORTE

A) Estudo prospectivo:

- estudo começa antes da ocorrência da doença
- assegura que a exposição precede o efeito
- minimiza viés de identificação da exposição
- pode ser muito caro e de duração longa

ESTUDO DE COORTE

A) Estudo prospectivo:

- além de dados de exposição em registros, o investigador tem a possibilidade de avaliar diretamente a exposição e obter dados sobre fatores de confusão potenciais

ESTUDO DE COORTE

B) Estudo Retrospectivo:

- eficiente quando período de latência da doença é muito longo
- escolhe grupos que foram formados em algum tempo do passado, com seguimento daquele tempo até o presente
- a ocorrência da exposição e da doença precedem o início do estudo

ESTUDO DE COORTE

B) Estudo Retrospectivo:

- a pergunta típica é: “quem morreu (ou ficou doente) e por quê?”
- registros históricos: sujeito à confusão
- depende de disponibilidade de registros adequados
- mais barato e rápido

Vantagens dos estudos de coorte

- ✓ Único meio de estabelecer relação temporal entre exposição e efeito, quando prospectivo
- ✓ Calcula incidência e permite o conhecimento da história natural da doença
- ✓ Único meio de avaliar fatores associados a doenças de evolução rápida e fatal

Vantagens dos estudos de coorte

- ✓ Muito bom para avaliar exposição rara
- ✓ Permite avaliar múltiplos efeitos de uma exposição (estudar várias doenças)
- ✓ Não é negado tratamento a pacientes
- ✓ Não expõe os pacientes deliberadamente a nenhum risco potencial

Vantagens dos estudos de coorte

- Coorte prospectiva:
 - ✓ Menos sujeito a informação incorreta
- Coorte retrospectiva:
 - ✓ Pode ser relativamente barato e rápido (estudos ocupacionais)

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ Existe sempre o viés potencial associado à perda de seguimento dos participantes
- ✓ É impossível ter certeza que os grupos são comparáveis em relação a outros fatores que podem influenciar os resultados
- ✓ É difícil fazer estudo cego

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ Pode ser difícil obter controles, se a terapia é popular ou se a maioria das pessoas foi exposta
- ✓ Ineficiente para avaliar doenças raras com longo período de latência
- ✓ Os expostos podem ter acompanhamento diferenciado dos não-expostos

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ **Coorte prospectiva:** caro e demorado
- ✓ Perda de acompanhamento dos participantes por:
 - Migração
 - Falta de aderência
 - Desistência
 - Morte

Viés

***ASPECTOS IMPORTANTES
PARA O DELINEAMENTO DO ESTUDO DE
COORTE***



A) Seleção da população exposta:

- Frequência da exposição:
 - **exposição frequente:** várias populações possíveis
 - **exposição rara:** selecionam-se grupos específicos expostos (se efeito é raro entre expostos, é possível delinear uma coorte de forma eficiente)

A) Seleção da população exposta:

- Facilidade de poder obter informação relevante (validade da informação):
 - grupos de médicos, de enfermeiros, companhias inteiras, participantes de seguro de saúde
 - particularmente útil se a exposição de interesse é comum ou os grupos são muito grandes

B) Seleção do grupo de comparação:

- Tão semelhantes quanto possível em relação a outros fatores que podem estar relacionados à doença, exceto o fator de exposição em investigação.
 - grupo interno para comparação: quando a coorte é a população geral
 - grupo externo para comparação: para coortes que envolvem um grupo de exposição definido

C) Fontes de dados:

- Informação sobre a exposição:
 1. Registros de hospitais ou de empregadores
 - informação já disponível
 - muitas vezes é a única forma de se obter informação
 - barato

C) Fontes de dados:

- Informação sobre a exposição:
 1. Registros de hospitais ou de empregadores
 - permite classificação objetiva e sem viés da exposição
 - o nível de detalhe dos registros para definir exposição pode ser insuficiente
 - pode não haver informação sobre fatores potenciais de confusão

C) Fontes de dados:

- Informação sobre a exposição:
 2. Entrevistas e questionários
 - dados podem não ser obtidos de forma tão objetiva quanto de registros pré-existentes
 3. Exame físico e exames laboratoriais
 4. Medidas em meio-ambiente
 - pode ocorrer que na ocasião do estudo a exposição tenha sido removida, não sendo possível quantificá-la

Dados de resultado:

- objetivo é obter informação completa e sem viés
- podem ser necessárias várias fontes (médicos, autópsias, registros hospitalares, etc.)
- se óbito é o resultado, uma fonte importante é o certificado de óbito.
- se o resultado é óbito por causa específica, o certificado de óbito é menos confiável

Dados de resultado:

- sempre que possível, o indivíduo que coleta os dados não deve saber da condição de exposição do participante
- é importante para a validade do estudo que as informações tenham sido obtidas igualmente para os expostos e não expostos

Uma das mais importantes fontes de viés para este tipo de estudo é não conseguir obter a informação do resultado para todos os participantes
(perda de seguimento)



INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A) Papel do viés:

- em geral, o viés é menos preocupante que em estudos caso-controle
- em estudo retrospectivo, se o resultado já é conhecido quando é feita a classificação nos grupos, existe o mesmo problema encontrado em estudos caso-controle

B) Efeito da perda de seguimento:

- Principal fonte de viés
 - >10% começa a preocupar
 - >30% a 40% levanta sérias dúvidas acerca da validade dos resultados
- Mesmo com perdas menores, representa um problema se a perda está relacionada à exposição, à doença ou a ambas

- Examinar dados coletados no início para verificar se existe alguma diferença sistemática na exposição ou em outro fator de risco entre os que finalizaram e os que não finalizaram o estudo
- Pode-se calcular os parâmetros de associação assumindo que todos desenvolveram a doença e que nenhum desenvolveu. Dessa forma calcula-se a faixa de variação da verdadeira associação

C) Efeito de não participantes:

- Aqueles que não participam podem diferir dos outros em muitos aspectos: níveis de motivação e atitudes em relação à saúde, assim como em relação a fatores de risco

C) Efeito de não participantes:

- Os não participantes podem limitar a possibilidade de generalizar os resultados do estudo, mas de forma geral não interferem com a sua validade
- Só introduzirá viés se a não participação estiver relacionada à exposição ou outros fatores de risco para a doença



Análise dos dados

Análise

Variáveis resposta categóricas → estimativas de incidência acumulada ou de taxa de incidência

Variáveis resposta contínuas → estimativas de níveis médios ou medianos

Estudos de coorte

	Doença	Não Doença	Total
Exposto	a	b	a + b
Não Exposto	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d (n)

MEDIDAS RELATIVAS DO EFEITO DA EXPOSIÇÃO

Estas medidas estimam a magnitude de uma associação entre exposição e doença

$$\text{Razão de riscos} = \frac{\text{Risco (incidência acumulada) no grupo exposto}}{\text{Risco (incidência acumulada) no grupo não exposto}}$$

$$\text{Razão de taxas} = \frac{\text{Taxa de incidência no grupo exposto}}{\text{Taxa de incidência no grupo não exposto}}$$

Risco relativo → medida de “força” etiológica

1,0: não há associação entre exposição e doença

> 1,0: associação positiva (risco maior entre os indivíduos expostos)

< 1,0: associação inversa (risco menor entre os indivíduos expostos).

MEDIDAS ABSOLUTAS DO EFEITO DA EXPOSIÇÃO

Risco Atribuível

Diferença de riscos = risco nos expostos – risco nos não expostos

Diferença de taxas = taxa de incidência nos expostos – taxa de incidência nos não expostos

- ✓ O risco atribuível é especialmente útil para avaliar o impacto da introdução ou remoção de um fator de risco. Seu valor indica o número de casos de doença entre os expostos que poderia ser prevenido se a exposição fosse completamente eliminada.
- ✓ Em contraste com o risco relativo, a magnitude do risco atribuível não pode ser generalizada para outras populações porque ela depende da incidência no grupo não exposto que tende a variar entre populações.

(A) Riscos

	Doença	
	sim	não
Exposto	a	b
Não exposto	c	d

Risco nos expostos (r_1) = $a/(a+b)$

Risco nos não exp. (r_0) = $c/(c+d)$

Razão de riscos = r_1 / r_0

Diferença de riscos = $r_1 - r_0$

(B) Taxas

	No. de casos	Pessoas tempo sob risco
	Expostos	a
Não expostos	c	ptr_0

Taxa nos expostos (R_1) = a/ptr_1

Taxa nos não expostos (R_0) = c/ptr_0

Razão de taxas = R_1 / R_0

Diferença de taxas = $R_1 - R_0$

FIM

