



Estudos de coorte

Prof. Dr. Fabio Carmona



DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Estudos de coorte

Introdução aos estudos de coorte



- São modelos de estudo utilizados em estudos clínicos e epidemiológicos.
- O investigador **não controla** a exposição.

Estudos de coorte

Introdução aos estudos de coorte

- Estudos descritivos → geradores de hipóteses
 - Testam a associação entre eventos.
 - Existe uma hipótese prévia e a proposta é a demonstração desta associação, havendo vários caminhos (desenhos) para esta demonstração, que devem ser escolhidos pelo pesquisador, da maneira mais compatível com os seus objetivos, viabilidade, custo etc.

Estudos de coorte

Estudos observacionais



Estudos de coorte


Estudos observacionais





Estudos de coorte

Estudos observacionais



Estudos de coorte

Classificação dos estudos observacionais

Estudo transversal	Estudo longitudinal
<ul style="list-style-type: none"> Exposição e desfecho, causa e efeito, ou dois eventos, são medidos ou observados simultaneamente. 	<ul style="list-style-type: none"> A observação de exposição e desfecho, causa e efeito, ou dois eventos, não é simultânea. Realizam-se pelo menos duas observações ao longo do tempo.

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Classificação

```

    graph LR
      Observacional --> Longitudinal
      Observacional --> Transversal
      Longitudinal --> Coorte
      Longitudinal --> Caso-controle
      Coorte --> Prospectivo
      Coorte --> Retrospectivo
    
```

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Visão geral dos estudos de coorte (tempo)

```

    graph LR
      Populacao[População] --> PopulacaoEstudo[População de estudo]
      PopulacaoEstudo --> Participantes
      PopulacaoEstudo --> NaoParticipantes[Não participantes]
      Participantes --> GrupoEstudo[Grupo de estudo]
      Participantes --> GrupoControle[Grupo controle]
      GrupoEstudo --> ComDesfecho1[Com desfecho]
      GrupoEstudo --> SemDesfecho1[Sem desfecho]
      GrupoControle --> ComDesfecho2[Com desfecho]
      GrupoControle --> SemDesfecho2[Sem desfecho]
    
```

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Estudo de coorte prospectivo (1)

```

    graph LR
      Populacao[População] --> PopulacaoEstudo[População de estudo]
      PopulacaoEstudo --> Participantes
      PopulacaoEstudo --> NaoParticipantes[Não participantes]
      Participantes --> GrupoEstudo[Grupo de estudo]
      Participantes --> GrupoControle[Grupo controle]
      GrupoEstudo --> ComDesfecho1[Com desfecho]
      GrupoEstudo --> SemDesfecho1[Sem desfecho]
      GrupoControle --> ComDesfecho2[Com desfecho]
      GrupoControle --> SemDesfecho2[Sem desfecho]
    
```

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Estudo de coorte prospectivo (2)

```

    graph LR
      Populacao[População] --> PopulacaoEstudo[População de estudo]
      PopulacaoEstudo --> Participantes
      PopulacaoEstudo --> NaoParticipantes[Não participantes]
      Participantes --> GrupoEstudo[Grupo de estudo]
      Participantes --> GrupoControle[Grupo controle]
      GrupoEstudo --> ComDesfecho1[Com desfecho]
      GrupoEstudo --> SemDesfecho1[Sem desfecho]
      GrupoControle --> ComDesfecho2[Com desfecho]
      GrupoControle --> SemDesfecho2[Sem desfecho]
    
```

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Estudo de coorte retrospectivo

```

    graph LR
      Populacao[População] --> PopulacaoEstudo[População de estudo]
      PopulacaoEstudo --> Participantes
      PopulacaoEstudo --> NaoParticipantes[Não participantes]
      Participantes --> GrupoEstudo[Grupo de estudo]
      Participantes --> GrupoControle[Grupo controle]
      GrupoEstudo --> ComDesfecho1[Com desfecho]
      GrupoEstudo --> SemDesfecho1[Sem desfecho]
      GrupoControle --> ComDesfecho2[Com desfecho]
      GrupoControle --> SemDesfecho2[Sem desfecho]
    
```

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Qual o melhor delineamento?

- Qual é a pergunta ou o objetivo?
- Quanto tempo disponível?
 - Retrospectivos consomem menos tempo, são adequados para doenças com longa latência, mas trazem viés de memória.
 - Prospectivos consomem mais tempo, menos suscetíveis a vieses.
- Quanto dinheiro disponível?
 - Retrospectivos são mais baratos.
 - Prospectivos são mais caros.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Definição de coorte

- Uma coorte (não um estudo de coorte) é um grupo de indivíduos que possuem uma ou mais características em comum.

Uma coorte romana era uma unidade do exército composta por um só tipo de soldados.



HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Estudos de coorte

- Conceitualmente, aproximam-se do modelo experimental, sendo a alocação não definida (controlada) pelo pesquisador.
- Possuem menos vieses de seleção do que caso-controle.
 - Potencial para vieses de outra natureza: exclusões devido a migração, mudança de endereço, morte e outras perdas durante períodos prolongados de observação.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Hipótese geral

P	• Em indivíduos com determinada característica,
I	• a exposição a determinado fator,
C	• em comparação com a não exposição,
O	• resulta em maior/menor incidência de um desfecho,
T	• após um determinado período de observação.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Critérios fundamentais

- **Observação deve ocorrer por um período de tempo suficiente para que o desfecho em estudo tenha tempo razoável para ocorrer.**
 - Isso aumenta a chance de perdas de seguimento.
- **Todos os membros da coorte devem ser observados por todo o tempo de estudo.**
 - Perdas distorcem os resultados, especialmente se as razões das perdas estão relacionados com o desfecho.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Recomendações gerais

- Coorte inicial com características de base bem determinadas.
- Plano para evitar perdas de seguimento.
- Vieses não devem influenciar a determinação da exposição.
- Indivíduos são livres para mover-se e para o estilo de vida.
- Critérios/métodos objetivos, sem vieses, para definir o desfecho.
- Modos de medir outros fatores de risco (confundidores) que podem influenciar os resultados.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Situações especiais

- Exposições frequentes → grupos heterogêneos.
 - Exemplo: exposição a fumaça de cigarro.
- Exposições raras → grupos homogêneos.
 - Exemplo: exposição a asbesto.
- Alguns grupos fornecem informações com maior qualidade: médicos, enfermeiros, trabalhadores de indústrias, grupos geograficamente definidos, grupos de crianças acompanhadas desde o nascimento etc.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Exposição e Desfecho

- Precisam ser bem definidos e medidos igualmente em todos os participantes.
 - Registros pré-existentes são econômicos, mas a informação pode ser de má qualidade ou pouco detalhada.
 - Pode ser necessário usar mais de uma fonte de informação: prontuário, entrevistas, exames etc.
- Pode haver gradiente de exposição.
 - Exemplo: exposição a radiação ionizante – quanto e por quanto tempo?

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Seguimento

- Igual rigor no acompanhamento de doentes e saudáveis.
- Seguimento longo → maior chance de perdas de seguimento.
 - Perdas: mortes por outras causas, mudanças de endereço, desistências
 - Cálculos de coeficiente de incidência podem ser inviabilizados.
- Artificio: criação de denominador baseado no tempo de seguimento de cada participante – pessoa-tempo de seguimento (contribuição do tempo de seguimento de cada participante)
 - 1 indiv. 10 anos – 10 pessoas-ano de obs.
 - 5 indiv. 2 anos – 10 pessoas-ano de obs.
 - 2 indiv. 5 anos – 10 pessoas-ano de obs.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Vantagens

- Sem problemas éticos de exposição a fatores de risco ou tratamentos.
- Seleção dos controles é relativamente simples.
- Permite calcular incidência e riscos, ao invés de odds-ratios.
- Permitem melhor determinação da sequência temporal: uma causa potencial é medida antes do desfecho, menor possibilidade de viés.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Vantagens

- Todas as variáveis são medidas cuidadosamente, sem dependência da memória (prospectivo).
- Vários desfechos podem ser determinados ao mesmo tempo.
- Fornecem evidências mais fortes de que a associação pode ser causal.
- Permitem mais facilmente generalizações para populações maiores.
- Estudos de coorte são os melhores estudos observacionais disponíveis como substitutos dos estudos experimentais verdadeiros.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Limitações

- Tomam muito tempo e dinheiro.
- Sofrem problema de perdas.
- Impossibilidade de alocação aleatória dificuldade de comparabilidade restrição de categorias, emparelhamento e ajustamentos na análise.
- Apresentam dificuldade operacional:
 - Se desfecho infrequente, muita gente em seguimento, custos, tempo.
 - Condição em estudo pode estar presente no início, porém assintomática e não diagnosticada.
 - Mudança de exposição e mudança nos critérios diagnósticos → erro de classificação.
 - Retrospectivo: mesmo problema com a exposição passada, como no caso-controle.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Potenciais vieses

- Na avaliação do desfecho
 - Pessoa que decide se a doença ocorreu e conhece o estado de exposição do participante deveria ser "cego".
- Vies de informação
 - Qualidade da informação em expostos e não expostos deve ser igual.
 - Mais provável em estudos de coortes históricas – registros no passado.
- Vies de não resposta ou perdas de seguimento
 - Perda seletiva de doentes – incidência em expostos e não expostos difícil de interpretar.
- Vies de análise
 - Preconcepções fortes sem intenção → análise e interpretação dos resultados.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Desastres

- Não existe evidência forte o suficiente que justifique a montagem de um estudo grande e caro.
- Pessoas expostas e não expostas podem não ser identificadas
- Falta de dados retrospectivos de qualidade necessidade de longo seguimento após exposição
- Muitas das doenças de interesse ocorrem em taxas bem baixas → grandes coortes para ter casos suficientes para análises e conclusões adequadas
- Outros modelos de estudos para superar essas dificuldades.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

Análises

- Incidências
- Risco relativo e/ou Odds-ratio
- Risco Atribuível, RA%, RAP e RAP%

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte

The Framingham Study

- Em 1948, iniciou-se um projeto ambicioso para determinar fatores de risco para doença cardiovascular.
 - National Heart, Lung, and Blood Institute or NHLBI
- 5209 homens e mulheres entre 30 e 62 anos em Framingham, MA
 - Entrevistas e exames físicos e laboratoriais
 - Indivíduos ainda participam do estudo a cada 2 anos
- Em 1971, foi incluída a 2ª geração: 5124 filhos seus cônjuges. Em 2003, incluída a 3ª geração: netos.

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

Estudos de coorte


The Framingham Study

- Ao longo dos anos, identificação de importantes fatores de risco cardiovascular:
 - Hipertensão arterial, dislipidemia (triglicérides, HDL), tabagismo, obesidade, diabetes, sedentarismo, idade, sexo, fatores psíquicos
- Mais de 1200 artigos publicados.

www.framinghamheartstudy.org

HC Criança Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP USP

www.strobe-statement.org Estudos de coorte



Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

What is STROBE?

STROBE stands for an international, collaborative initiative of epidemiologists, methodologists, statisticians, researchers and journal editors involved in the conduct and dissemination of observational studies, with the common aim of **STrengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology**.

The STROBE Statement is being endorsed by a growing number of biomedical journals. Click [here](#) for full list.

For STROBE-related entries in PubMed click [here](#).

What's new in the STROBE Initiative?

Home
Aims
News
Available checklists
Publications
Translations

Estudos de coorte

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

epiH
Epidemiology and Health

2011
Epidemiology and Health
Volume 33, Article ID e2011005, 4 pages
DOI: 10.4178/epih.e2011005

BRIEF COMMUNICATION Open Access

Quality of Cohort Studies Reporting Post the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement

Jalal Poornolajal¹, Zahra Cheraghi², Amin Doosti Irani², Shahab Rezaeian²

¹Research Center for Health Sciences and Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan; ²Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran


HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP

Estudos de coorte

The quality of reporting of cohort studies published in the most prestigious scientific medical journals was investigated to indicate to what extent the items in the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist are addressed. Six top scientific medical journals with high impact factor were selected including New England Journal of Medicine, Journal of the American Medical Association, Lancet, British Medical Journal, Archive of Internal Medicine, and Canadian Medical Association Journal. Ten cohort studies published in 2010 were selected randomly from each journal. The percentage of items in the STROBE checklist that were addressed in each study was investigated. The total percentage of items addressed by these studies was 69.3 (95% confidence interval: 59.6 to 79.0). We concluded that reporting of *cohort* studies published in the most prestigious scientific medical journals is not clear enough yet. The reporting of other types of observational studies such as case-control and cross-sectional studies particularly those being published in less prestigious journals expected to be much more imprecise.


KEY WORDS: STROBE statement, Cohort studies, Observational studies, Reporting

HC Criança | Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP USP



Dúvidas?

carmona@usp.br



DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

