

RCA5814 Métodos de Investigação do Papel da Resposta Inflamatória e Metabólica na Fisiopatologia da Sepsis para o Desenvolvimento de Modelos de Pesquisa Clínica e Experimental

TIPOS DE ESTUDOS

Mayra Gonçalves Meneguetti

2019



Conceitos Básicos

Bias (vícios, vício, tendenciosidade)

- Erro ou desvio sistemático do estudo
- Conclusões tendenciosas
- Seu efeito não é diminuído aumentando-se a amostra

Mascaramento (cegueira)

- Uni, duplo ou triplo-cego



Bias

- Seleção dos pacientes
- Alocação do tratamento
- Avaliação dos resultados
- Análise dos dados



Conceitos Básicos

- **Randomização (aleatório)**

- Distribui os participantes ao acaso, mesma probabilidade

- **Validade interna**

- Quando os resultados são verdadeiros para o grupo estudado (amostra)

- **Validade externa**

- Aplicabilidade, generalização

- O quanto os resultados de um estudo aplicam-se a outros indivíduos



Conceitos Básicos

- **Padrão ouro (gold standard)**

Método, procedimento ou medida largamente aceita como sendo a melhor para determinada situação



Conceitos Básicos

- **Fator de confusão**
 - Associação entre fator de estudo e a doença está distorcida por um terceiro fator

Café	Fator de confusão	Câncer de pulmão
	Tabagismo	



Conceitos Básicos

- **Reprodutibilidade**

- Capacidade de uma medida dar o mesmo resultado quando submetida à repetições.

- Intra/inter-observador



Conceitos Básicos

•Eficácia

- Uma intervenção funciona em condições ideais

•Efetividade

- Uma intervenção funciona em condições habituais

•Eficiência

- Uma intervenção funciona em condições habituais, considerando os custos e riscos



Conceitos Básicos

•Placebo

- Substância inerte administrada ao paciente para comparar seus efeitos com outra intervenção

•Intervenção

- Qualquer tratamento ou procedimento administrados ao paciente de um estudo por determinação do investigador



Conceitos Básicos

•Risco Relativo

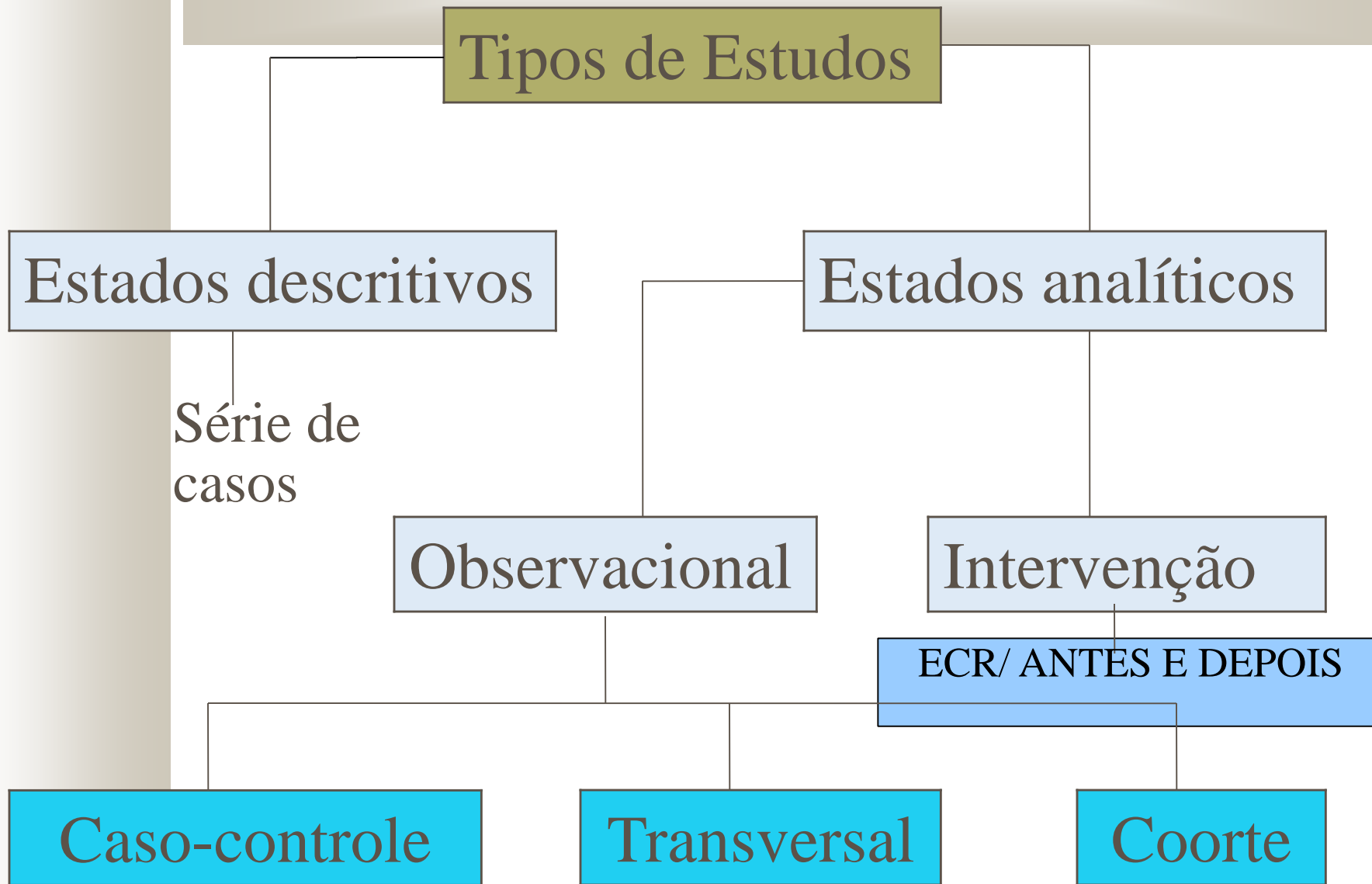
- É a razão da incidência da doença entre os expostos e os não expostos
- Estudos coorte

•Razão de risco (Odds ratio)

- Expressa a força de associação entre um fator em estudo e um desfecho clínico
- Estudos caso-controle



Tipos de Estudio





Estudos Descritivos

Distribuição da doença na população de acordo com suas características

- Sexo, raça, idade, estado civil,
- Manifestações clínico-laboratoriais,
- Tempo de ocorrência
- Classe social, distribuição geográfica



Estudos Descritivos

•Vantagens

- Facilidade de execução
- Baixo custo
- Rapidez nos resultados

•Desvantagens

- Impossibilidade de estabelecer relação de causalidade entre fator de estudo e o desfecho clínico



Estudos Observacionais

- São aqueles em que os participantes da pesquisa não são sorteados para respectivos grupos, porque já pertencem a eles antes do início da pesquisa
- Estudos transversais
- Coorte
- Caso-controle

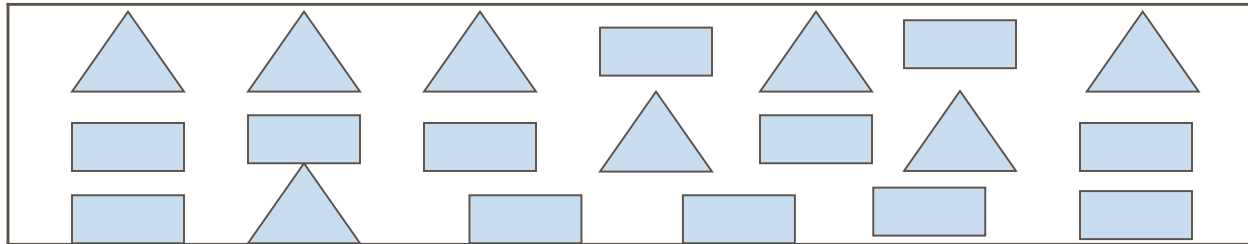


Estudo Transversal

- Determinação simultânea do fator de interesse e do desfecho em investigação numa população bem definida
- Para avaliar se existe relação entre as variáveis (ex: fumantes e problemas respiratórios), o pesquisador toma uma amostra da população e conta o número de elementos que caem em cada categoria
- Estudo de prevalência das doenças

Estudo Transversal

Amostra



Fumantes com problemas respiratórios



Fumantes sem problemas respiratórios



Não-fumantes com problemas respiratórios



Não-fumantes sem problemas respiratórios





Exemplo de Estudo Transversal

Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional

Estudar a incidência e a distribuição das neoplasias malignas do trato digestivo superior no Brasil e em suas regiões.

Estudo de base populacional baseado no banco de dados do Ministério da Saúde (DATASUS) no período de 2000 a 2008.



Estudos de Prevalência

- Examinam a relação entre doenças e outras características ou variáveis de interesse numa população definida, num período de tempo.
- A presença ou ausência de doença ou outras variáveis é determinada em cada membro da população do estudo ou amostra representativa num determinado período de tempo.

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pessoas com doença}}{\text{N}^{\circ} \text{ total no grupo}}$$



Estudos Coorte

- Partem de grupos de indivíduos com o fator de exposição e que ainda não desenvolveram o desfecho de interesse
- Quando prospectivos os grupos são seguidos longitudinalmente, depois de certo tempo avalia-se quem desenvolve ou não a doença



Estudos Coorte - Vantagens

- A exposição ao fator acontece antes do evento
- Pode estimar a incidência de eventos nos grupos
- Útil para estudar fatores de risco para doenças



Estudos Coorte

• Riscos Relativos

- Qual é o risco de indivíduos expostos desenvolverem determinada doença quando comparados ao não expostos
- É a medida da força de uma associação nos estudos coorte



Estudos Coorte

• Riscos Relativos

- Quando mais forte a associação, maior o risco relativo
- $RR < 1$ indica fator de proteção para doença
- $RR = 1$ indica que não existe associação
- $RR > 1$ indica que existe associação positiva

Risco Relativo

	Casos	Não-casos
Expostos	a	b
Não-expostos	c	d

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Risco Relativo

1. Duzentos indivíduos (100 fumantes e 100 não) foram acompanhados num período de 5 anos. Ao final do estudo, os números encontrados foram (tabela)

Calcule o risco-relativo para fator em estudo (exposição)

	Doença	
	Casos	Não-casos
Expostos	80 a	20 b
Não-expostos	10 c	90 d

$$RR = \frac{a(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$RR = \frac{80/(100)}{10/(100)}$$



Exemplo de estudo de coorte

- **Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil**

O objetivo deste estudo foi analisar a sobrevida de cinco anos e os fatores prognósticos em mulheres com câncer invasivo da mama, submetidas à cirurgia e assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, com diagnóstico da doença entre 1998 e 2000

Foram estimadas as funções de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier

Estudos de Incidência

- Enfocam mais diretamente os fatores relacionados ao desenvolvimento da doença
- Um grupo populacional livre da doença a ser investigada é identificado num determinado tempo e os itens de interesse são medidos neste grupo

=Coorte

- Tempo depende do período necessário para o desenvolvimento da doença

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de pessoas que desenvolve a doença}}{\text{N}^{\circ} \text{ total de pessoas}}$$



Estudos Caso-controle

- O investigador parte de indivíduos com doença (casos) e sem doença (controles) e busca no passado a presença ou ausência do fator de exposição
- A medida de estatística de associação entre exposição e doença é a razão de risco (odds ratio)



Estudos Caso-control - Vantagens

- Eficiente para desfechos raros ou que demoram muito para acontecer
- Normalmente, eles são relativamente mais rápidos e baratos de realizar do que estudos de coorte



Estudos Caso-controle

- Razão de riscos (Odds ratio)

- Forma de expressar a força de associação entre um fator em estudo e um desfecho clínico.

Razão de chances

	Casos	Não-casos
Expostos	a	b
Não-expostos	c	d

Razão de chances-Odds ratio

Duzentos indivíduos (100 câncer de pulmão e 100 não) foram avaliados retrospectivamente quando a exposição ou não ao cigarro. Ao final do estudo, os números encontrados foram: (tabela)

1. Calcule a razão de chances (associação) entre a exposição e a doença

	Casos	Não-casos
Expostos	80 a	10 b
Não-expostos	20 c	90 d

$$RC = \frac{ad}{bc}$$

$$RC = \frac{80 \times 90}{10 \times 20}$$



Exemplos de estudos Caso-control

Fatores de Risco para Câncer de Mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-control

Analisar os fatores de risco para câncer de mama em mulheres de Juiz de Fora. Foram entrevistados 80 casos e 76 controles, pareados por idade, consecutivos, de setembro de 2000 a maio de 2001.

Os dados obtidos foram analisados pelo teste do qui-quadrado e posteriormente pelo modelo de regressão logística.



Ensaio clínico Controlado

- Estudos prospectivos utilizados para comparar determinada investigação com outra ou com placebo
- Desenho considerado **padrão-ouro** para testar eficácia/efetividade
 - Alocação randomizada
 - possibilita a mesma probabilidade de um indivíduo cair num grupo ou outro de tratamento
 - toma os grupos mais semelhantes entre si
 - Cegamento



Ensaio clínico Controlado

- Efeito Hawthorne
- Efeito placebo (importância do cegamento)
- Regressão à média (aproximar um valor do grupo não tratado para mais e não tratado para menos)



Exemplo de Ensaio clínicos Controlados

Is it necessary to have a dentist within an intensive care unit team? Report of a randomised clinical trial.

Avaliar a eficácia do tratamento odontológico na melhoria da saúde bucal em pacientes críticos. Os escores do Índice de Higiene Oral Simplificado (OHI-S) e do Índice Gengival (GI) diminuíram no grupo experimental, mas não se alteraram significativamente no grupo controle durante a internação na UTI. O tratamento odontológico impediu a maioria dos episódios de infecções do trato respiratório.



RESEARCH METHODS & REPORTING

CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials

David Moher,¹ Sally Hopewell,² Kenneth F Schulz,³ Victor Montori,⁴ Peter C Gøtzsche,⁵ P J Devereaux,⁶ Diana Elbourne,⁷ Matthias Egger,⁸ Douglas G Altman²



Estudo tipo “Cross-Over”

- Ensaio clínico em que todos os pacientes recebem os dois tratamentos
- Os pacientes servem como seus próprios controles
- Necessita de um número menor de pacientes



Experimento não controlado

- NÃO TEM GRUPO CONTROLE
- Exemplo: quando vou testar um medicamento novo para tratamento de pacientes em fase terminal



Quase experimento – antes e depois

- Não tem alocação aleatória
- Um grupo antes não recebeu a intervenção e um grupo depois recebeu
- Viés: período diferente



Qual é o melhor tipo de desenho de estudo?

- A questão da pesquisa
- A importância da questão de pesquisa
- Qual o próximo passo lógico
- O que você fará com os resultados



OBRIGADA