Tipos de Estudos Epidemiológicos

Simone Schenkman

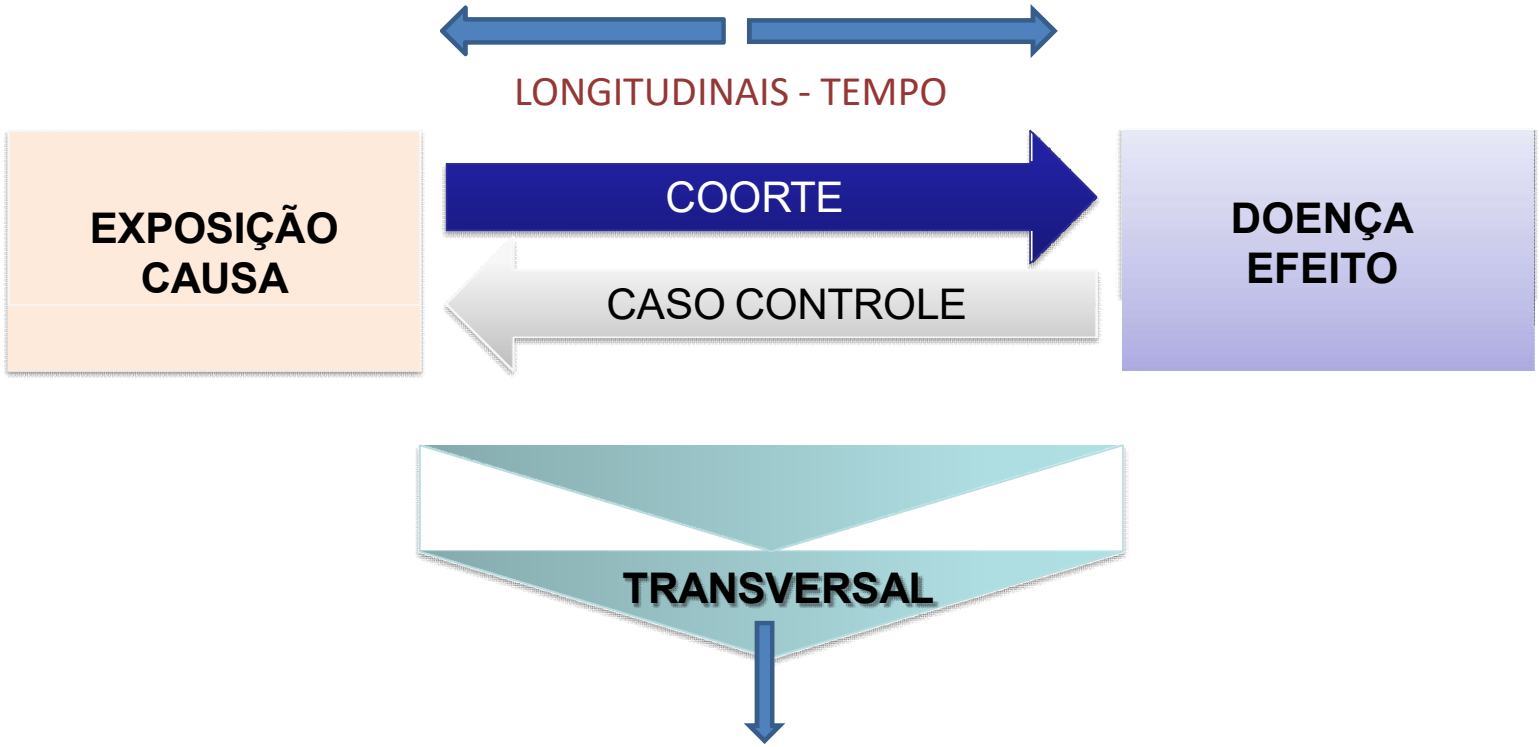
FSP/USP 2019

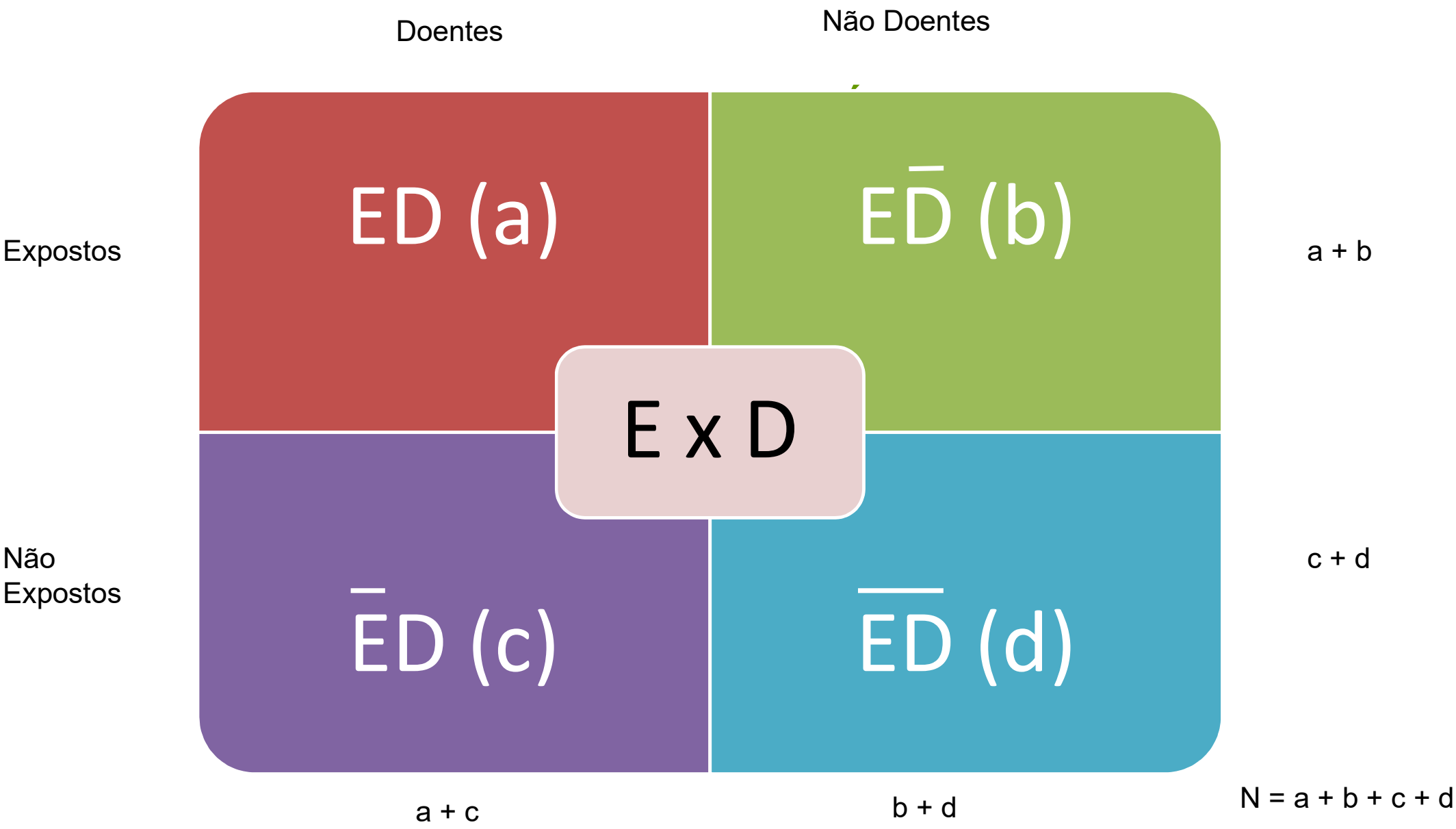
Tipos de estudos epidemiológicos

(adaptado de Almeida Filho, 2003)

Investigador	Temporalidade	População	Tipo de estudo
Observacional	Transversal	Individual	Estudo transversal (seccional, vertical ou de prevalência)
		Agregado	Estudo ecológico (Estudo de correlação)
	Longitudinal	Individual	Estudo de coorte (follow-up) Estudo caso- controle (Estudo de caso referência)
		Agregado	Série temporal (ecológico)
Experimental (ou de intervenção)	Longitudinal	Individual	Ensaio clínico Ensaio de campo
		Agregado	Ensaio comunitário

Relação entre exposição e efeito




Doentes
Não Doentes
Expostos
ED (a)
E$\bar{D}$ (b)
a + b
E x D
Não Expostos
$\bar{E}$D (c)
$\bar{E}\bar{D}$ (d)
c + d
a + c
b + d
N = a + b + c + d

O pesquisador fornece ou controla o fator de exposição?

SIM
Estudo Experimental

NÃO
Estudo Observacional

Alocação Aleatória?

Grupo de Comparação?

SIM
Ensaio Clínico Randomizado

NÃO
Ensaio Clínico não Randomizado

SIM
Estudo Analítico

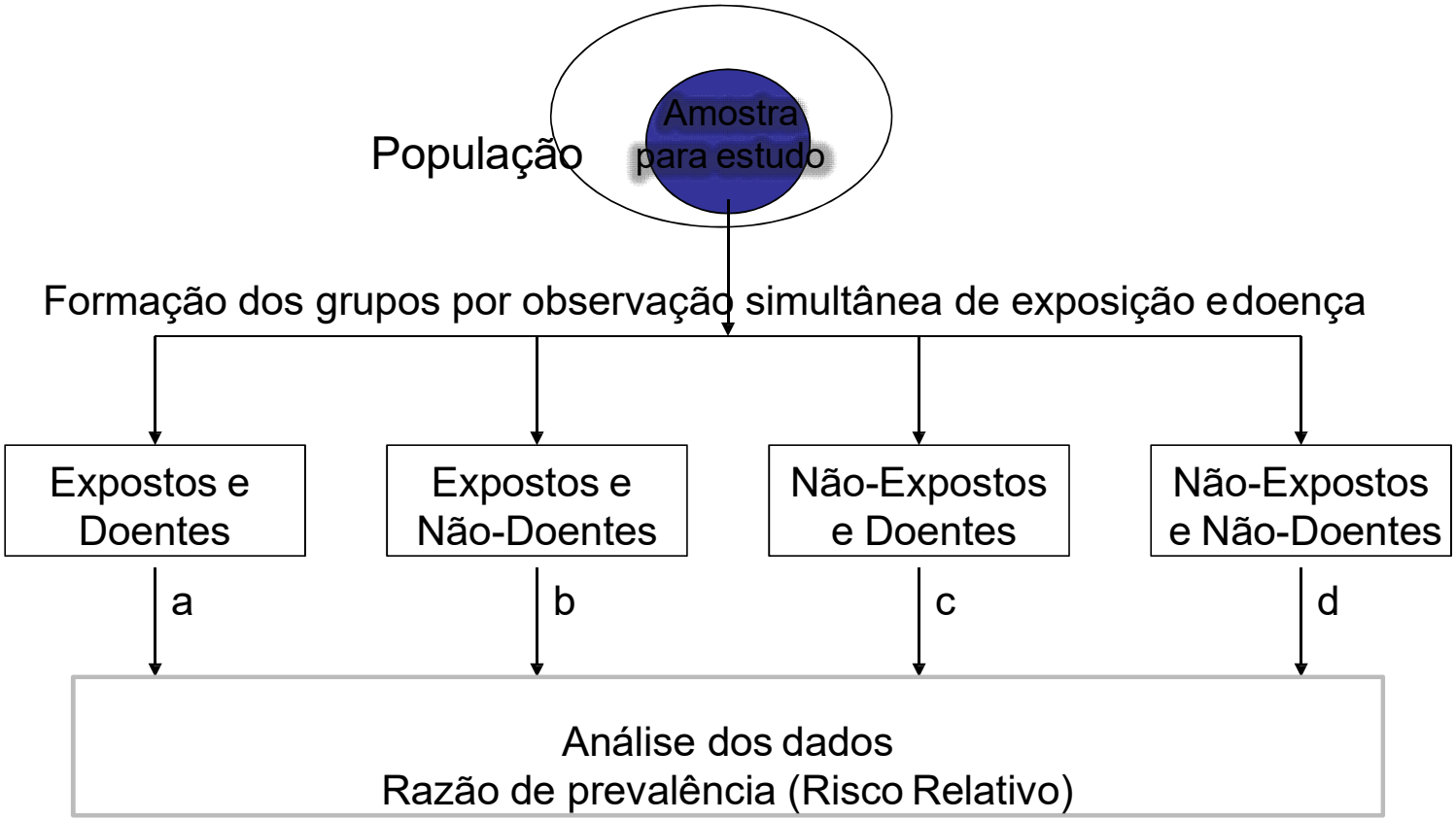
NÃO
Estudo Descritivo

Casos e Controles

Coorte

Transversal

Estudo transversal



Estudos transversais

- Existe associação entre exposição e desfecho?

- Comparamos a prevalência do desfecho nos dois grupos: expostos e não expostos

- Razão de prevalências =

$$\frac{\text{Prevalência de tabagismo em filhos pais fumantes}}{\text{Prevalência de tabagismo em filhos pais não-fumantes}}$$

Vargas et al. **Determinantes do consumo de tabaco por estudantes.** *Revista de Saúde Pública 2017*; 51:36.

Exposição/Efeito	Tabagismo regular em adolescentes	Não tabagismo	totais	Prevalência de tabagismo
Pai ou mãe fumantes	40	379	419	40/419=9,5%
Pais não fumantes	6	265	271	6/271=2,2%
totais	46	644	690	46/690=6,7%

RP=4,31

Interpretando a Razão de Prevalência (RP)

RP=1

- Indica que as prevalências da doença nos grupos de expostos e não expostos são idênticas, indicando que não há associação observada entre exposição e doença

RP>1

- Indica associação positiva entre os expostos ao faator estudado em relação aos não expostos

RP<1

- Indica que há uma associação inversa entre os expostos ao fator estudado em relação aos não expostos

Análise de múltiplos fatores

Tabela 3. Fatores associados ao consumo de tabaco na vida e regular em estudantes de escolas públicas do interior de Goiás, região Centro-Oeste do Brasil.

Variável	RP não ajustada		RP ajustada	IC95%	p
	IC95%	p[b]			
Consumo de tabaco regular[b]					
Idade (> 18 anos)	5,53 (2,79–10,94)	0,000	4,63	2,31–9,27	0,000
Religião (não)	2,59 (1,42–4,72)	0,002	2,08	1,11–3,98	0,022
Apgar (elevada disfuncionalidade)	4,04 (2,01–8,10)	0,000	2,35	1,10–5,02	0,026
Pai ou mãe fumante	4,31 (1,85–10,00)	0,001	2,89	1,23–6,83	0,015

Critérios de Causalidade ou Critérios de Hill

- Força de associação
- Temporalidade
- Consistência
- Especificidade
- Gradiente
- Reversibilidade
- Plausibilidade biológica
- Coerência
- Evidência experimental
- Analogia

Estudos transversais

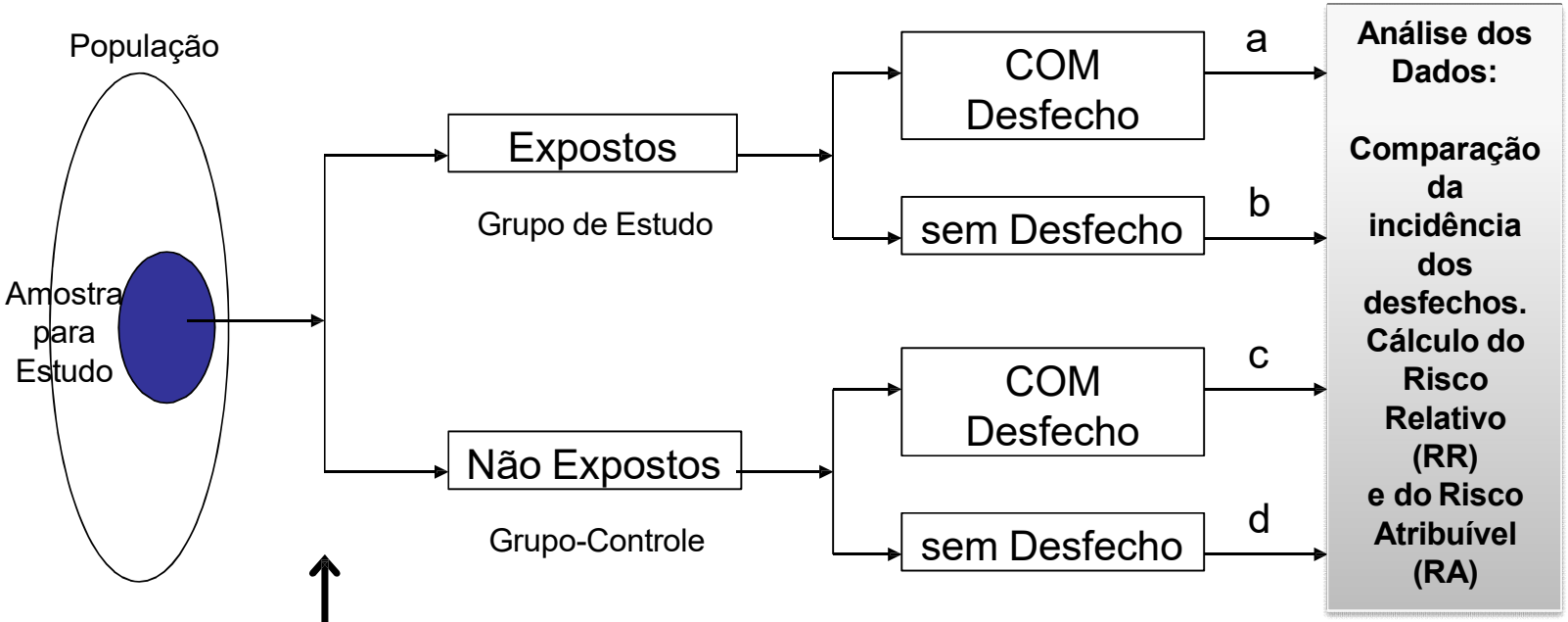
Vantagens:

- Baixo custo e simplicidade analítica, rápido e objetivo, com representatividade da população
- Alto potencial descritivo
- Pode-se medir a *associação* entre exposição e desfecho

Desvantagens:

- Pacientes falecidos ou curados não aparecem na amostra (viés de prevalência ou de sobrevivência)
- Vulnerabilidade a vieses (seleção)
- Limitação para inferir causalidade
- Não há temporalidade, um critério importante para estabelecer causalidade

Coorte



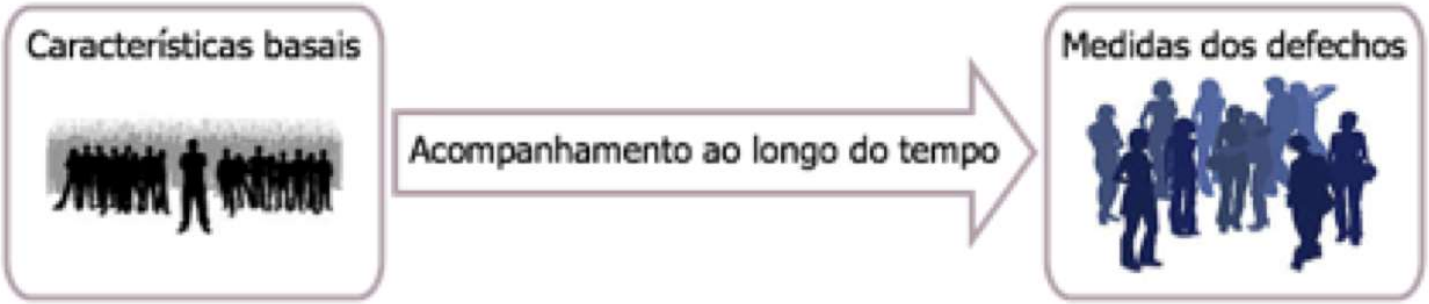
Exposição	COM Desfecho	SEM Desfecho	Total
SIM	**a**	**b**	**(a+b)**
NÃO	**c**	**d**	**(c+d)**
Total	**(a+c)**	**(b+d)**	

Estudos de Coorte

Um grupo de pessoas é selecionado (uma coorte) de modo que nenhuma delas tenha apresentado o desfecho de interesse, mas que todas elas tenham chance de apresentar.

Essas pessoas são, então, acompanhadas ao longo do tempo para ver quais delas irão apresentar o desfecho = é possível ver como as características iniciais se relacionam com os desfechos subseqüentes.

- Descrever a incidência de desfechos ao longo do tempo e
- Analisar se existem associações entre variáveis (preditores) e desfechos



Desenho de estudo de ***coorte prospectivo***

Estudos de Coorte - RR

- O RR é calculado pela divisão entre a incidência de desfecho em expostos (IE) e incidência de desfecho em não expostos ao fator (InE).
- O RR indica quantas vezes é o risco de desenvolver o desfecho entre os expostos ao fator em relação a pessoas não expostas.
- No caso do fator ser protetor, indicará quanto os expostos possuem do risco da população não protegida.

	D +	D -
F +	**a**	**b**
F -	**c**	**d**

RISCO RELATIVO (RR)

$RR = I_e / I_{ne}$ Qtas vezes mais risco os expostos tem em relação aos não-expostos

Usar em coortes e ensaio clínico $RR = a/(a+b) / c/(c+d)$

Risco Atribuível (RA) ou Diferença de Riscos

- Mensuração da parte do risco a que está exposto um grupo da população e que é atribuível exclusivamente ao fator estudado e não a outros fatores
- Estima o excesso absoluto de risco associado a uma exposição
- *Atribuível* expressa a ideia de que, se a exposição fosse eliminada, o risco observado nessa população seria aquele que observamos nos não expostos. Portanto, este excesso de risco é dito atribuível à exposição
- Bastante utilizado na avaliação de impacto de programa de controle de doenças
- Pode ser utilizado também em sua forma proporcional (RAP) ou fração etiológica de expostos, por meio do quociente entre RA e Incidência de doença nos expostos. Corresponde ao % de risco de adoecimento, atribuível à exposição, entre os expostos.

Table 4—Six-Year Incidence of Coronary Heart Disease According to Schooling—Framingham Men, 45-62

Schooling	Population at Risk	No.	Coronary Heart Disease Observed Rate/1,000	Coronary Heart Disease Expected* Rate/1,000
Total	1,037	94	90.6	90.6
None	12	3		
4th grade or less	71	6	113.5	99.3
5th, 6th, and 7th grade	90	6		
Grade school graduate	250	33		
High school, not graduate	160	14	87.5	83.9
High school graduate	177	13	72.7	82.2
Business college	43	3		
College, not graduate	72	5		
College graduate	76	2	62.2	83.5
Postgraduate	45	5		
Unknown	41	4	97.6	106.2

* Expected rates are calculated from the incidence in five-year age groups for all men 45-62 and the population at risk in five-year age groups for the specified schooling categories.

Estudo de Framingham: coorte clássica
https://www.framinghamheartstudy.org/

Nível de educação	Doença isquêmica coração	Não doentes	Total (Inc)
Baixo	48	375	423 (0,11)
Alto	46	568	614 (0,075)
Total	94	943	1037 (0,09)

RR=1,52 (IC 95% 1,03-2,23)
RA=0,04 (% exp=34%)

Danielewicz Ana Lúcia, d'Orsi Eleonora, Boing Antonio Fernando. Renda contextual e incidência de incapacidade: resultados da Coorte EpiFloripa Idoso. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2019 [citado 2019 Maio 08] ; 53: 11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102019000100208&lng=pt

Tabela 1. Descrição das características individuais e contextuais conforme as incidências de incapacidade nas atividades básicas (ABVD) e instrumentais (AIVD) da vida diária. Estudo EpiFloripa Idoso 2009/2010 e 2013/2014, Florianópolis, SC, Brasil.

Características	Amostra 2009/2010	Amostra 2013/2014	Incidência ABVD	Incidência AIVD
	n (%)	n (%)	% (IC95%)	% (IC95%)
Individuais				
Idade (anos)				
60–69	850 (49,9)	412 (34,4)	12,6 (9,7–16,2)	13,9 (10,9–17,6)
70–79	616 (36,1)	509 (42,5)	15,1 (12,2–18,5)	15,2 (12,3–18,6)
≥ 80	238 (14,0)	276 (23,1)	21,7 (17,2–27,0)	9,4 (6,5–13,3)
Sexo				
Homens	616 (36,1)	419 (35,0)	13,1 (10,2–16,8)	12,9 (10,0–16,5)
Mulheres	1089 (63,9)	778 (65,0)	17,2 (14,7–20,0)	13,6 (11,4–16,2)
Renda *per capita* equivalizada (tercis)				
1º tercil	553 (33,3)	401 (33,5)	20,2 (16,5–24,4)	13,5 (10,5–17,3)
2º tercil	553 (33,3)	402 (33,6)	13,9 (10,8–17,7)	12,9 (10,0–16,6)
3º tercil	553 (33,3)	393 (32,9)	13,2 (10,2–17,0)	13,7 (10,7–17,6)
Contextual (setores censitários n = 83)				
Renda *per capita* contextual (tercis em reais)				
1º tercil (< 1101,00)	235 (19,7)		19,2 (15,7–23,3)	14,9 (11,7–18,7)
2º tercil (1101,00–1864,00)	260 (21,7)		12,9 (9,8–16,6)	10,7 (8,0–14,3)
3º tercil (> 1864,00)	214 (17,9)		15,1 (11,9–18,9)	14,4 (11,3–18,2)

Estudos de Coorte

Quais são as vantagens?

- Simplicidade do desenho e facilidade de análise
- Definir a incidência (medida direta de risco) e investigar potenciais causas de uma determinada condição clínica.
- A sequência temporal fortalece a inferência de que um fator pode ser causa do desfecho. Permite avaliar múltiplos desfechos
- As variáveis são medidas de forma completa e acurada, isso é especialmente importante se as variáveis preditoras forem difíceis de serem lembradas.
- Evita que as medições sejam enviesadas pelo conhecimento prévio da presença de desfecho de interesse.

Estudos de Coorte

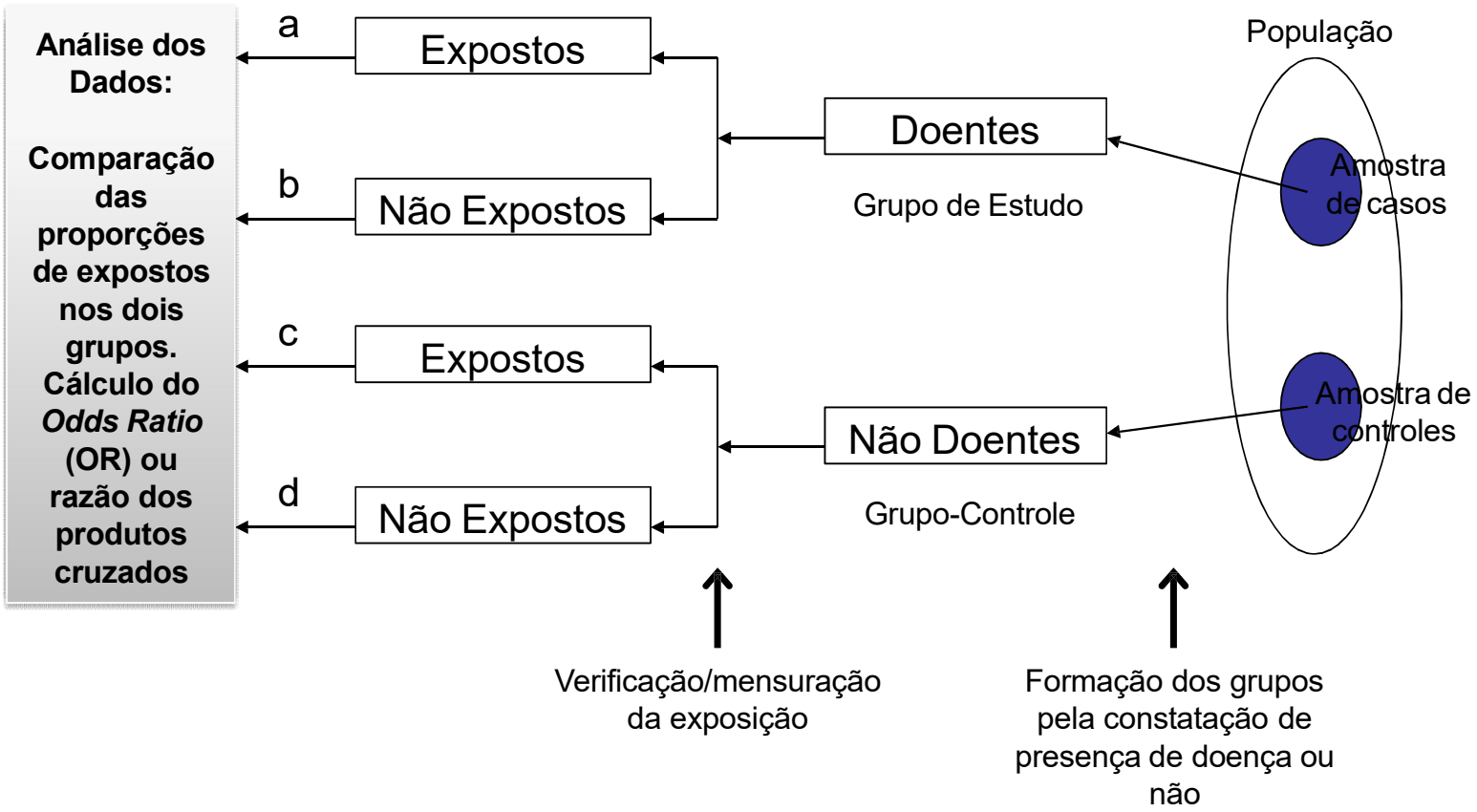
Quais são as limitações?

- Quando os desfechos avaliados são raros, o estudo de coorte prospectivo pode torna-se caro e demorado.

- O delineamento de coorte prospectiva é mais eficiente quanto mais comuns forem os desfechos.

- Em uma coorte prospectiva que estuda o desenvolvimento de determinada patologia, deve-se excluir, na seleção da amostra, indivíduos que já possuem a doença.

Caso-Controle

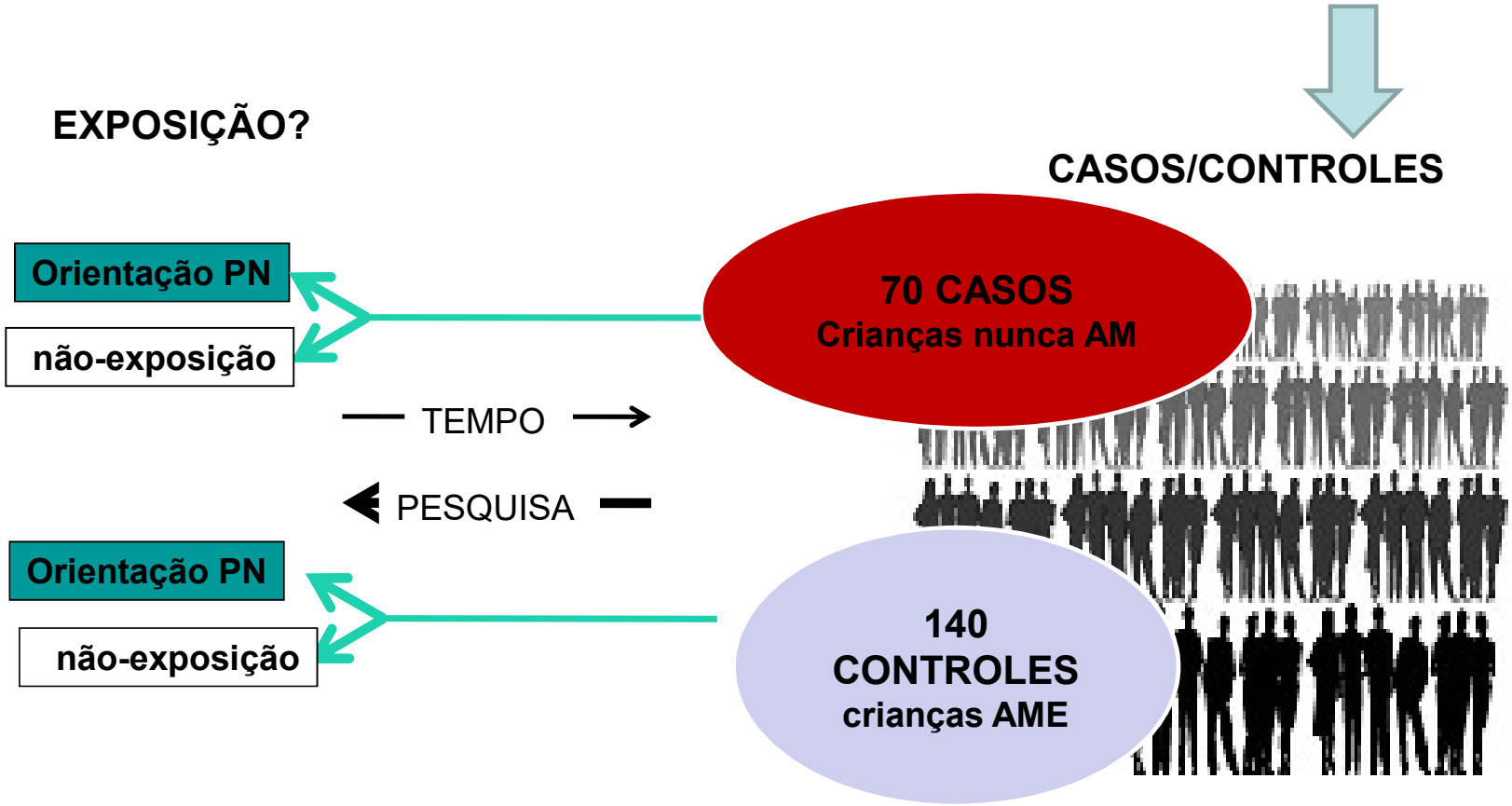


Seleção de casos e controles

Os casos devem ser preferencialmente incidentes, para evitar vieses de sobrevivência e de mudança nos hábitos relacionados à exposição
Podem ser de base hospitalar ou populacional
Devem ser selecionados independentemente da exposição

Os controles podem ser também de base hospitalar ou populacional
O importante para definir um bom controle é que, se ele desenvolvesse a doença, faria parte do estudo como caso
Devem ser comparáveis nas demais variáveis que não sejam possíveis fatores de risco
Podem ser pareados/emparelhados segundo idade, gênero, raça, condição socioeconômica ou ocupação. Podem ampliar o tamanho da amostra do estudo, com a relação de até 4 controles: 1 caso, quando há limitação de casos.
A maior dificuldade é selecionar os controles de modo que representem a prevalência de exposição na população de onde os casos foram originados.

Delineamento de estudo caso-controle



Estimativa do risco associado à não orientação PN

Caminha MFC,Cruz RSBLC, Acioly VMC et al. Fatores de risco para a não amamentação: um estudo caso-controle. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2015; 15 (2): 193-199.

Medida de Associação em estudos Caso Controle

CHANCE DE EXPOSIÇÃO nos casos

CHANCE DE EXPOSIÇÃO EM controles

RAZÃO DE CHANCES =

expostos casos (a)	expostos controles (b)
não expostos casos (c)	não expostos controles (d)

OR = (a/c)/(b/d) = ad/bc

Quando a doença é rara, a razão de chance de doença (OR) e o risco relativo (RR) são semelhantes

Razão de Chances ou Odds Ratio (OR)

Orientação pré-natal sobre Aleitamento Materno (AM)	Nunca AM (70)	AM exclusivo (140)	Total
Não	15	10	25
Sim	40	126	166
TOTAL	55	136	191

chance exp casos /chance exp controles

OR = (15/40)/(10/126) = 0,37 / 0,079

OR (razão chances) = 4,73 (IC 95% 1,97-11,34)

Vantagens

- Relativamente fáceis e pouco dispendiosos
- Adequados para avaliar doenças com período de latência longo
- Indicados para estudo de doenças raras
- Favorece o estudo de associação entre diferentes exposições para uma doença ou agravo

Desvantagens

- Não permite calcular diretamente o risco (não estima incidência), e estimamos o risco usando a odds ratio
- Em algumas situações pode ser difícil estabelecer a relação de temporalidade entre exposição e doença
- São sujeitos à viés de seleção e de observação, sendo difícil selecionar um grupo controle adequado.
- É difícil obter medidas precisas e não enviesadas de exposições passadas (viés de informação e de memória)
- Não são adequadas para a investigação de exposições raras (exceto quando a exposição for responsável por uma grande proporção de casos)
- Fatores de confusão dificultam a interpretação dos achados

Viés de seleção

Algumas mulheres se recusaram a participar da pesquisa (não estavam em casa? Não quiseram responder?) Se foram mulheres que não tiveram acesso a pré-natal de qualidade e não amamentaram (mulheres que precisaram trabalhar e tiveram dificuldade de fazer PN e de amamentar)

No estudo: Diminuição da casela a – casos expostos

Na população

	Casos	Contr
Expostos	a	b
Não expostos	c	d

a/c>b/d→OR= 5,0

	Casos	Contr
Expostos	a	b
Não expostos	c	d

a/c>b/d→ OR≠ 4,0 ↓

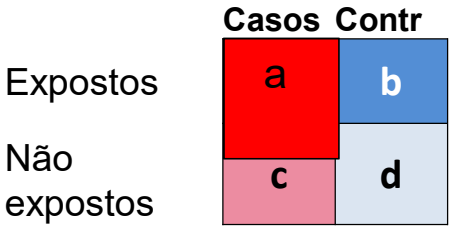
Viés

Nesta situação, houve subestimação da OR

Viés de informação (ou classificação ou aferição)

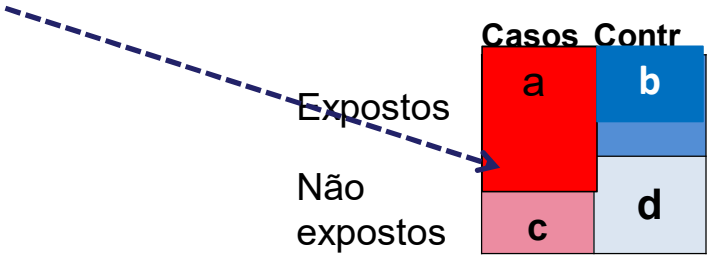
Algumas mulheres (casela a) nunca amamentaram apesar de ter recebido orientação no Pré-natal. Mas ficaram envergonhadas no momento da entrevista e “mentiram” dizendo que não receberam.

Na população



a/c>b/d→OR= 5,0

No estudo: Aumento da casela a – casos expostos



a/c>b/d→ OR≠ **6,0** ↑

Viés

Nesta situação, houve superestimação da OR

Estudo caso-controle aninhado

EXPOSTOS
ITU+/IR+/ab+

NÃO EXPOSTOS
ITU-/IR-/ab-

Minassian et al. Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study. A Population-Based Case-Control Study. PLoS One. 2013 Sep 3;8(9):e73047

Mulheres registradas numa das 600 clínicas de generalistas
- 1/1/87 a 30/10/2007,
- primíparas
- 13 anos ou mais no parto
- ≥37 semanas de gestação

1533
CASOS
Pré-eclampsia+

Pareamento: clinica, ano parto

14236
CONTROLES
Pré-eclampsia-

Selecionados aleatoriamente entre as mulheres pré-eclampsia -

EXPOSTOS
ITU+/IR+/ab+

NÃO EXPOSTOS
ITU-/IR-/ab-

Posição do investigador
Caso-controle aninhado

Table 2. Frequency of maternal infection or antibiotic treatment in pregnancy and by pregnancy trimester.

Exposure in pregnancy[a] n (%)	Cases (N = 1533)	Controls (N = 14236)
Antibiotic treatment		
Any time in pregnancy	528 (34.4)	4110 (28.9)
First trimester	221 (14.4)	1684 (11.8)
Second trimester	238 (15.5)	1952 (13.7)
Third trimester	203 (13.2)	1520 (10.7)
Urinary tract infection		
Any time in pregnancy	182 (11.9)	1376 (9.7)
First trimester	64 (4.2)	463 (3.3)
Second trimester	81 (5.3)	606 (4.3)
Third trimester	57 (3.7)	487 (3.4)
Respiratory tract infection		
Any time in pregnancy	77 (5.0)	781 (5.5)
First trimester	31 (2.0)	293 (2.1)
Second trimester	29 (1.9)	307 (2.2)
Third trimester	24 (1.6)	218 (1.5)

Note some women had more than one exposure in the same (or in another) trimester.
[a]any time from 1st day of last menstrual period (LMP) to index date (for cases this is the date of pre-eclampsia, for controls this is the date they reached the same gestational age as their matched case at the case's index date).
doi:10.1371/journal.pone.0073047.t002

Exposição	Casos	Controles	Total
Tto antibiótico	528	4.110	4.638
Não	1.005	10.126	11.131
TOTAL	1.533	14.236	15.769

OR=(528 x 10.126)/(1.005 x 4.110)=1,29

Table 3. The association between maternal infection and pre-eclampsia: crude and adjusted odds ratios for matched cases (n = 1533) and controls (n = 14236).

Exposure in pregnancy[a]	Matched crude OR (95% CI)	Matched adjusted[b] OR (95% CI)
Antibiotic treatment	1.29 (1.15–1.44)	1.28 (1.14–1.44)
Urinary tract infection	1.23 (1.04–1.46)	1.22 (1.03–1.45)
Respiratory tract infection	0.91 (0.71–1.15)	0.91 (0.72–1.16)

[a]any time from 1st day of last menstrual period (LMP) to index date (for cases this is the date of pre-eclampsia, for controls this is the date they reached the same gestational age as their matched case at the case's index date).
[b]ORs adjusted for maternal age; pre-gestational hypertension, diabetes and renal disease; and multifetal gestation. In addition, ORs for UTI and RTI are mutually adjusted for.
doi:10.1371/journal.pone.0073047.t003

Estudo caso-controle aninhado

- É desenvolvido no interior de uma coorte sob acompanhamento
- Utiliza-se como casos os indivíduos que se tornaram doentes no período
- E como controles, uma amostra aleatória da coorte original, ou entre aqueles na coorte original, sem a doença.
- Maior validade interna: menos viés de seleção e de classificação

Estudos ecológicos

OBJETIVOS

- **Gerar ou testar hipóteses etiológicas:** explicar a ocorrência da doença

- **Avaliar a efetividade de intervenções na população:** testar a aplicação de nosso conhecimento para prevenir doença ou promover saúde

Estudos ecológicos

NÍVEIS DE ANÁLISE

Nível individual

Fator em Estudo(X)	**Doença(Y)**		**Total**
	caso	não caso	
Exposto	a?	b?	e1
Não Exposto	c?	d?	eo
Total	m1	mo	n

Estudos ecológicos

TIPO DE VARIÁVEIS UTILIZADAS

- **Medidas agregadas:** agregação das mensurações efetuadas no nível individual - proporção de fumantes, taxa de incidência de uma doença e renda familiar média

- **Medidas ambientais:** características físicas do lugar - poluição do ar, exposição à luz solar. Cada medida ambiental tem uma análoga no nível individual, entretanto, o nível de exposição individual pode variar entre os membros de cada grupo

- **Medidas globais:** atributos de grupos, organizações ou lugares. Não existem análogos no nível individual - densidade demográfica, desorganização social

Estudos ecológicos

VANTAGENS

- Baixo custo e rápida execução - dados disponíveis: SIM, SINASC, SINAN, IBGE
- Freqüentemente, não é possível medir adequadamente exposições individuais em grandes populações - nível ecológico
- Estudos de nível individual não conseguem estimar bem os efeitos de uma exposição, quando ela varia pouco na área de estudo
- Mensuração de um efeito ecológico - implantação de um novo programa de saúde ou uma nova legislação em saúde na melhoria das condições de saúde

Estudos ecológicos

LIMITAÇÕES

- Incapacidade de associar exposição e doença no nível individual
- Dificuldade de controlar os efeitos de potenciais fatores de confundimento
- Dados de estudos ecológicos representam níveis de exposição média ao invés de valores individuais reais
- Não há acesso a dados individuais
- Dados de diferentes fontes, o que pode significar qualidade variável da informação
- Falta de disponibilidade de informações relevantes é um dos mais sérios problemas na análise ecológica

Evolução dos homicídios e indicadores de segurança pública no Município de São Paulo entre 1996 a 2008: um estudo ecológico de séries temporais

Peres Maria Fernanda Tourinho, Almeida Juliana Feliciano de, Vicentin Diego, Ruotti Caren, Nery Marcelo Batista, Cerda Magdalena et al . Evolução dos homicídios e indicadores de segurança pública no Município de São Paulo entre 1996 a 2008: um estudo ecológico de séries temporais. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 May 08] ; 17(12): 3249-3257. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001200010&lng=en

Quadro 1. Variáveis de estudo. Município de São Paulo, 1996 a 2008.

Variável	Fonte	Período
Variável dependente		
Número de óbitos por homicídio	PROAIM[a]	1996 a 2008
Variáveis independentes principais		
Taxa de encarceramento-aprisionamento (TAE) (/100.000 hab. com mais de 18 anos)	SAP[g] SMS/PMSP[b]	1996 a 2008
Acesso a armas de fogo (AAF) (Proporção de suicídios com arma de fogo)	PROAIM[a]	1996 a 2008
Atividade policial (ATP) (Taxa de prisões pela polícia no MSP (/100.000 hab.)	SSP[f] SMS/PMSP[b]	1996 a 2008
Covariáveis para ajuste dos modelos		
Taxa de desemprego	SEMPLA[d]	
População jovem no MSP	SMS/PMSP[b]	1996 a 2008

[a] Programa de aprimoramento das informações sobre mortalidade[21]. [b]Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura do Município de São Paulo[22]. [d]Secretaria de Planejamento da Prefeitura do Município de São Paulo[23]. [f]Secretaria de Estado de Segurança Pública do Estado de São Paulo[24]. [g]Secretaria de Administração penitenciária[25]. Os dados foram corrigidos através de correspondência direta com a SAP em 08/02/2010.

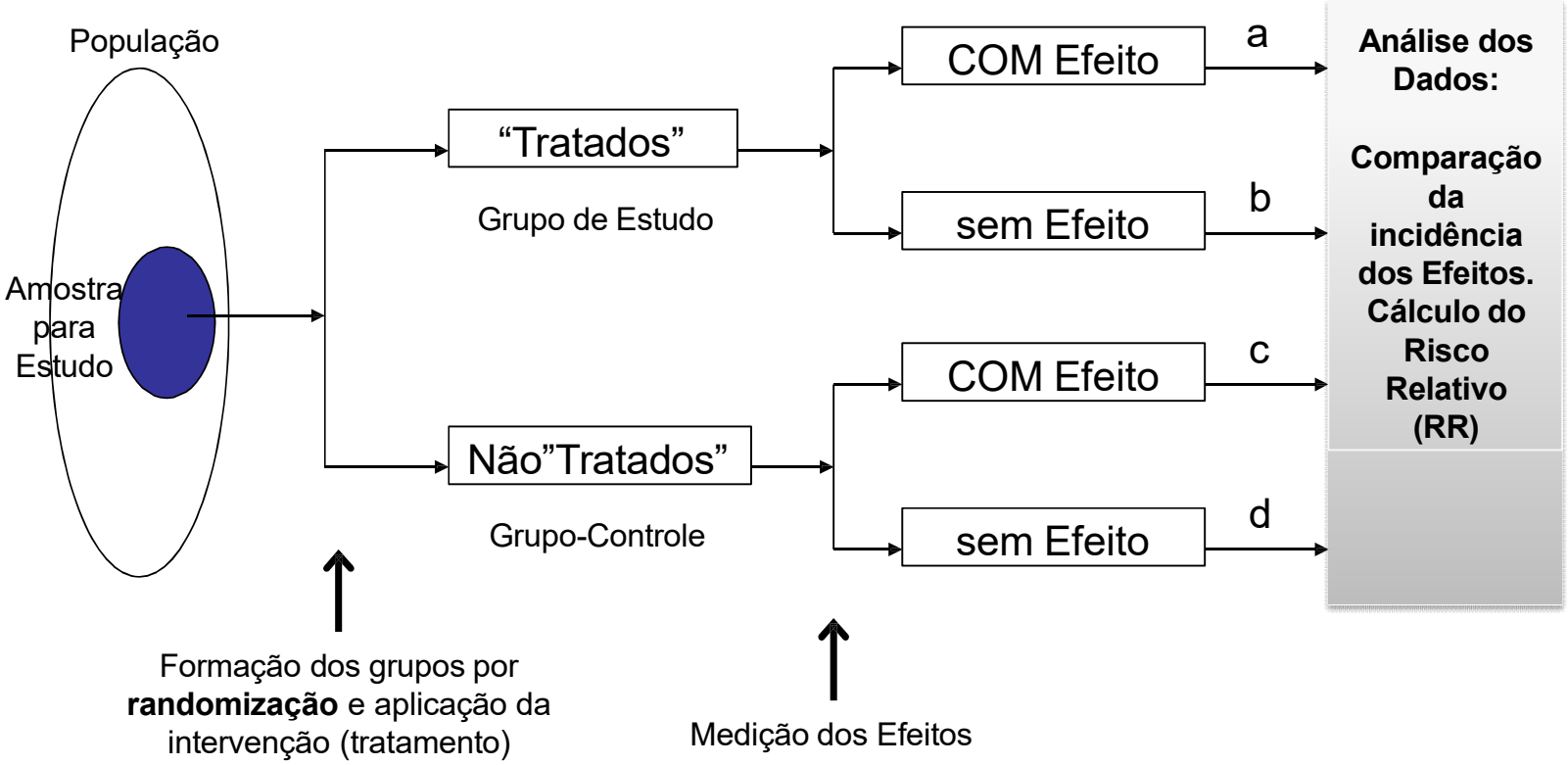
Evolução dos homicídios e indicadores de segurança pública no Município de São Paulo entre 1996 a 2008: um estudo ecológico de séries temporais

Tabela 3. Associação entre número de óbitos por homicídio, indicadores de segurança pública e variáveis de ajuste. MSP, Brasil, 1996 a 2008.

	Modelo simples			Modelos ajustados					
	IRR	p<Z	IC95%	IRR	p<Z	IC95%	IRR	p<Z	IC95%
TAE	0,996	0,001	0,994 - 0,998	1.0	0.74	.99 - 1.0	-	-	-
AAF	1.03	0.553	.92 - 1.15	-	-	-	-	-	-
ATP	1.005	0.010	1.001 - 1.009	-	-	-	.99	0.62	.99 - 1.00
Desemprego	1.12	0.078	.98 - 1.27	1.08	<0.001	1.05 - 1,12	1.09	<0.001	1.07 - 1.1
Jovens	1.35	<0.001	1.26 - 1.4	1.33	<0.001	1.23 - 1.5	1.32	<0.001	1.29 - 1.36

Peres Maria Fernanda Tourinho, Almeida Juliana Feliciano de, Vicentin Diego, Ruotti Caren, Nery Marcelo Batista, Cerda Magdalena et al . Evolução dos homicídios e indicadores de segurança pública no Município de São Paulo entre 1996 a 2008: um estudo ecológico de séries temporais. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 May 08] ; 17(12): 3249-3257. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001200010&lng=en .

Ensaios Clínicos



Por exemplo, a Tabela a seguir apresenta os resultados de um estudo que comparou a eficácia da combinação artemisina/mefloquina versus mefloquina no tratamento da malária por *P. falciparum*. A eficácia calculada incluindo somente os participantes que concluíram o seguimento seria 71,1%.

Tratamento	Falha	Cura	Perdas	TOTAL avaliados	TOTAL randomizados
Artemisina + mefloquina	26	194	20	220	240
mefloquina	94	136	10	230	240
TOTAL	120	330	30	450	480

RR=3,46 (IC 95% 2,33-5,12)
RR=0,29 (IC 95% 0,20-0,43)

Eficácia considerando somente os pacientes que completaram o seguimento

$$= \frac{(94/230)-(26/220)}{(94/230)} = 71{,}1\% \text{ (IC95\% 57,2-80,5)}$$

Tratamento	Falha	Cura
Artemisina + mefloquina	46 (26+20)	194
Mefloquina	104 (94+10)	136
TOTAL	150	330

RR=2,26 (IC 95% 1,68-3,04)
RR=0,44 (IC 95% 0,33-0,60)

Eficácia intenção de tratamento

$$= \frac{(104/240)-(46/240)}{(104/240)} = 55{,}8\% \text{ (IC95\% 40,5-67,1)}$$

Passos de Ensaios Clínicos

1. Selecionar amostra da população de referência
2. Medir as variáveis antes do início do estudo
3. Proceder a aleatorização dos participantes
4. Aplicar as intervenções de comparação
5. Acompanhar os efeitos terapêuticos ou profiláticos em ambos os grupos
6. Medir as variáveis de efeito

Ensaios Clínicos

Vantagens: alto nível de evidência; interpretação simples do resultado; ordem cronológica clara; facilidade do grupo controle

Desvantagens: caros, necessitam de estrutura administrativa; questões éticas geram restrições; possibilidade de perdas e recusas por parte dos pesquisados

Avaliação de Ensaios Clínicos

Validade interna dos resultados

Os grupos expostos e não expostos eram semelhantes, exceto pelo fator de exposição? O seguimento foi completo?
O estudo foi cego? O tamanho da amostra é adequado para a proposta do estudo?

Validade externa dos resultados

Existe a possibilidade de generalizar os resultados do estudo para a população geral e não só para a população alvo do estudo?

Os eventos clinicamente relevantes foram considerados?

Ensaio de campo

Participantes livres de doença, mas com risco de desenvolvê-la

Pessoas da população geral

Se a doença for de baixa frequência, os ensaios tornam-se caros (muitas pessoas) e complicados (tempo e logística)

Podem medir apenas redução de exposição, sem avaliar o efeito

Ensaio comunitário

- Grupos de intervenção e controle são comunidades
- Comportamento e fatores sociais são relevantes
- Dificuldade de alocação aleatória das comunidades
- Pequeno número de comunidades estudadas
- Dificuldade de isolar as comunidades-controle da intervenção

Diferenças nos delineamentos

Tabela 3.3. Aplicações de diferentes tipos de delineamentos observacionais[a]

Objetivo	Ecológico	Transversal	Casos e controles	Coorte
Pesquisa de doença rara	++++	–	+++++	–
Pesquisa de causa rara	++	–	–	+++++
Teste de múltiplos efeitos de causa	+	++	–	+++++
Estudo de múltiplos efeitos e determinantes	++	++	++++	+++
Mensurações da relação temporal	++	–	+[b]	+++++
Mensuração direta da incidência	–	–	+[c]	+++++
Pesquisa de períodos prolongados de latência	–	–	+++	–

[a] +...+++++ indica o grau geral de adequabilidade; há excessões
– não adequado

[b] se prospectivo

[c] baseado na população

Erros potenciais em estudos epidemiológicos:

- Erros aleatórios e sistemáticos
- Tamanho da amostra
- Viés de Seleção
- Viés de mensuração ou de classificação
- Fator de confusão e seu controle (restrição, emparelhamento, estratificação)
- Validade interna e externa
- Confiabilidade

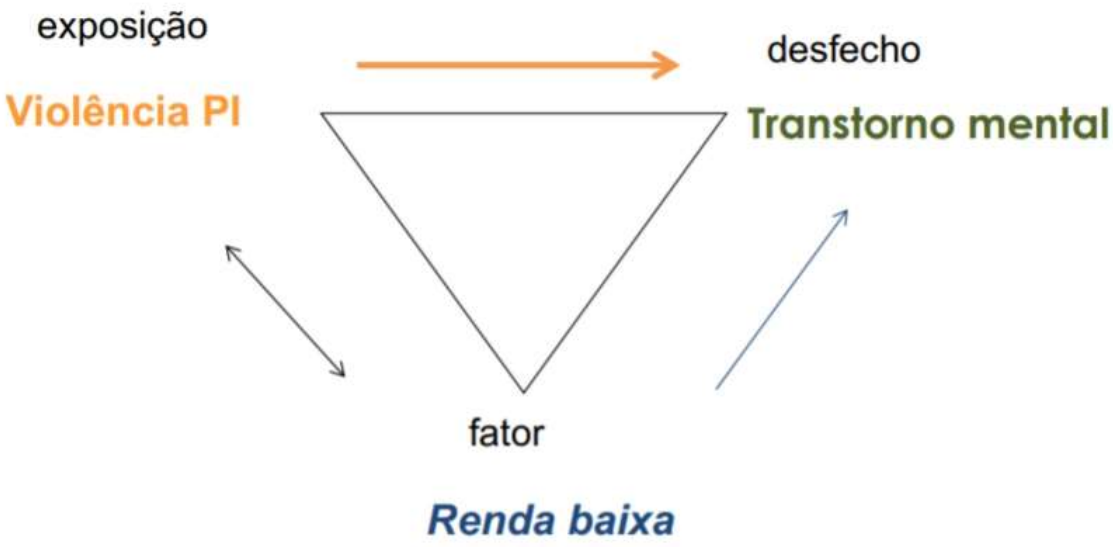
Vantagens e desvantagens

Tabela 3.4. Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de estudos observacionais

Objetivo	Ecológico	Transversal	Casos e controles	Coorte
Probabilidade de:				
viés de seleção	NA	média	alto	baixo
viés de memória	NA	alta	alto	baixo
perda do acompanhamento	NA	NA	baixo	alto
confundimento	alto	média	média	baixa
tempo requerido	baixo	média	média	alto
custo	baixo	média	média	alto

NA: não aplicável.

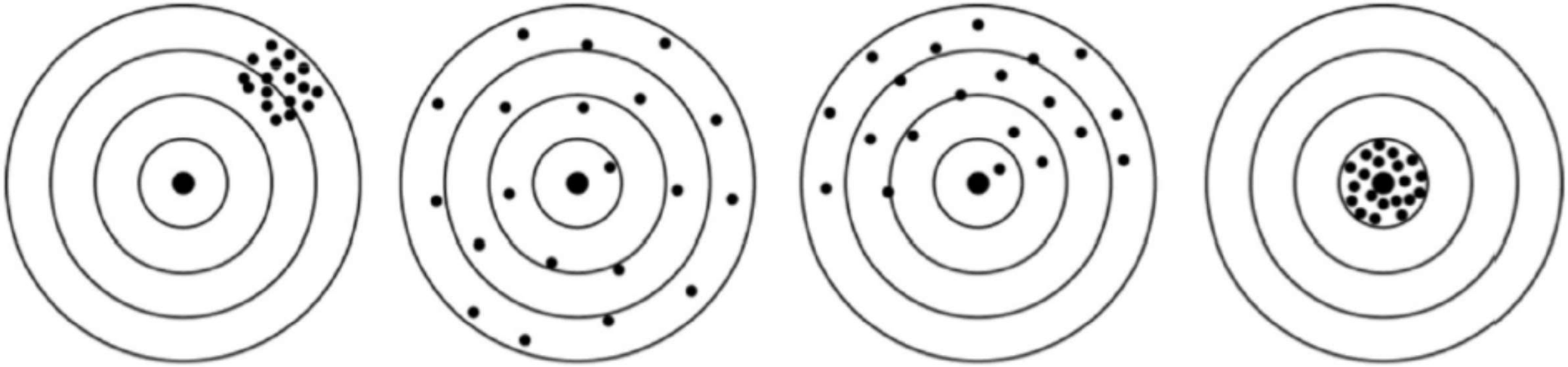
Confundimento

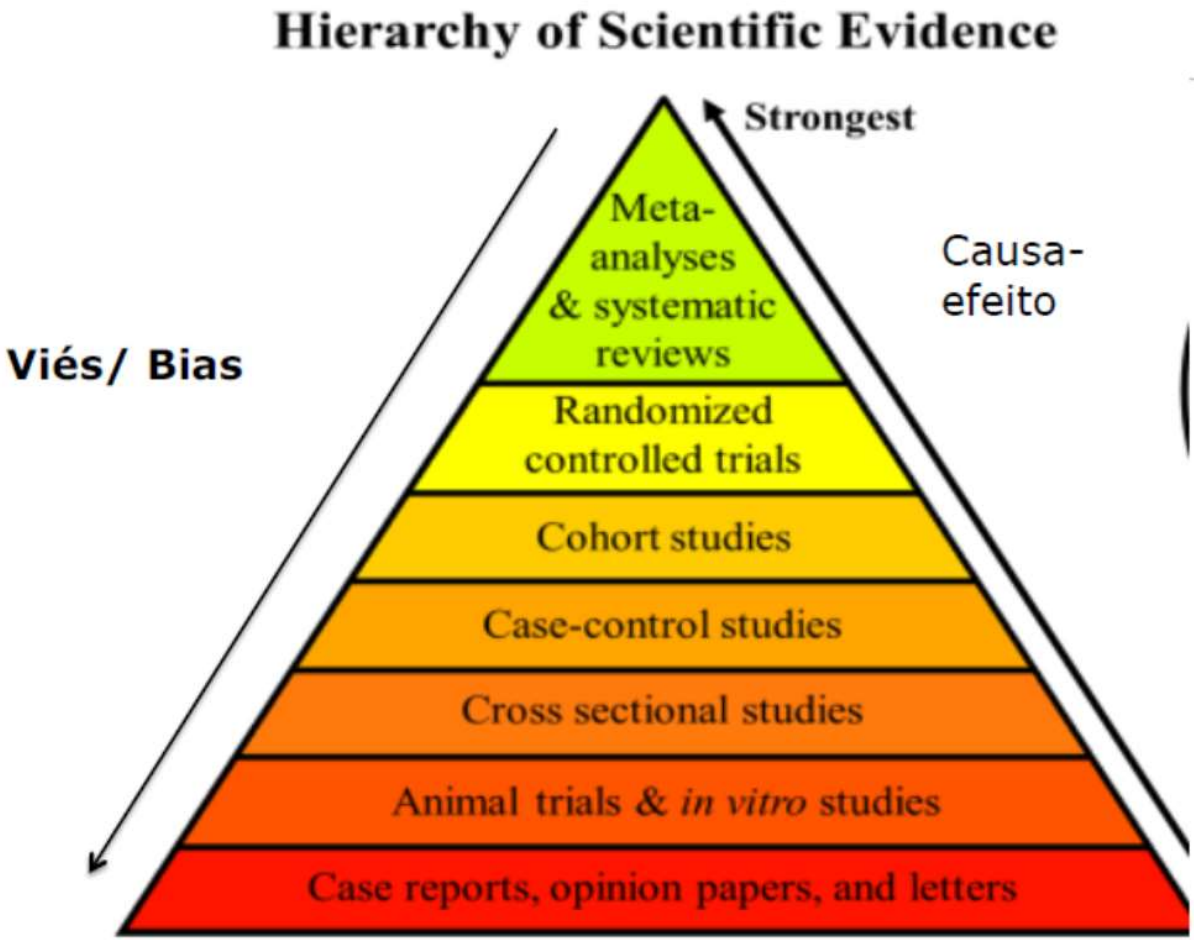


É um outro fator que, de forma independente, é risco ou proteção para o desfecho.

Este fator está relacionado com a exposição (maior ou menor frequência entre os expostos)

Este fator não faz parte da cadeia causal entre a exposição e o desfecho


Confiável e não válido
Válido e não confiável
Não confiável e não válido
Confiável e válido



Evans. 2002. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. Journal of Clinical Nursing 77-84.

Análise Crítica da Literatura

- Que problema específico essa pesquisa contempla? Por que a questão é importante?
- O método utilizado é adequado? É o melhor?
- Quais os achados específicos? Sou capaz de resumi-los em uma ou duas frases?
- Os achados são baseados em evidências?
- Há alguma interpretação alternativa dos dados que o autor não discutiu?
- Como que os achados são únicos, novos, originais ou que reforçam outros trabalhos na área?
- Quais são algumas das aplicações específicas das ideias apresentadas? Quais são os aprofundamentos necessários de pesquisa para responder às questões remanescentes?

Análise Crítica - STROBE

- Fortalecimento do Relato de Estudos observacionais em Epidemiologia - *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* - STROBE.
- Auxiliar os autores a escreverem uma análise de estudos observacionais,
- Apoiar editores e revisores na avaliação de artigos para publicação e
- Ajudar os leitores a analisarem criticamente artigos publicados.