Delineamento de estudos epidemiológicos

Prof. Dr. Edige Felipe de Sousa Santos

2020

HEP0148- DELINEAMENTO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Prof. Dr. Edige Felipe de Sousa Santos

CRONOGRAMA ATUALIZADO PÓS-SUSPENSÃO DAS AULAS

10/4	**Entrega das listas de exercícios** Encerramento do Bloco 1 da disciplina	**MOODLE**
17/4	Estudos experimentais	**Edige – Hangouts/Meet**
24/4	Validade e confiabilidade de testes diagnósticos Roteiro para a atividade assíncrona	**Edige – Hangouts/Meet**
01/5	**Entrega das listas de exercícios** Encerramento do Bloco 2 (final) da disciplina	**MOODLE**
02/5	**Entrega da atividade assíncrona: Relatório**	**MOODLE**

Ao final da aula, espera-se que vocês saibam...

- Explicar o que é um estudo experimental (ensaio clínico randomizado)
- Explicar as vantagens e limitações de um estudo experimental

Avanços nos cuidados com saúde aumentaram a expectativa de vida e alteraram consideravelmente as taxas e as causas de morte das populações

Como a Epidemiologia tem contribuído para este cenário

Explorando testes de rastreamento, avaliando estratégias de prevenção e tratamento de doenças, desenvolvendo

Estudos EXPERIMENTAIS

Aspectos históricos

James Lind (1747)

- 1° ensaio clínico registrado

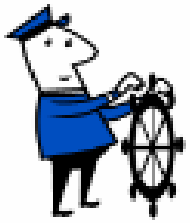
"No dia 20 de maio de 1747 eu selecionei doze pacientes com escorbuto a bordo do Salisbury. (...) Todos tinham as gengivas pútridas, manchas na pele e fraqueza nos joelhos."

- Doença: Escorbuto
  - A partir de observações elaborou a seguinte hipótese
    - Escorbuto apresenta associação com deficiência nutricional.

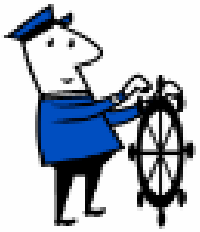
- População:12 marinheiros com escorbuto

- Como ele desenvolveu o estudo?

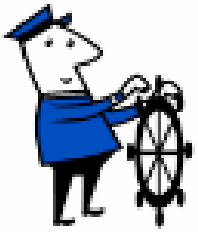
ESTUDO DE LIND (1747)– ESCORBUTO



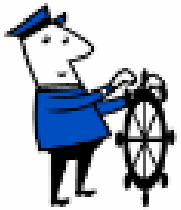
Cidra



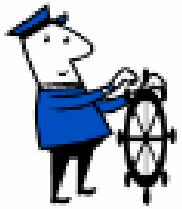
Alho+mostarda



Água do mar



Frutas cítricas



Vinagre

"A dois dele foram dados um quarto de galão de cidra por dia (...) Dois outros tomaram duas colheres de vinagre tres vezes por dia (...) Dois dos piores(...) receberam água do mar. Dois outros receberam cada um duas laranjas e um limão todos os dias. Outros dois receberam uma mistura de alho e mostarda."

James Lind (1747)

- Grupo de pacientes que recebeu frutas cítricas (laranja e limão) se recuperou mais rápido

Lind observou: "A consequência foi que os mais rápidos e visíveis bons efeitos foram percebidos com o uso de laranjas e limões. Um dos que tomaram, ao fim de seis dias estava pronto para o trabalho. (...) O outro foi o que teve melhor recuperação e estando muito bem, foi designado para ajudar o resto dos doentes. Depois das laranjas, eu penso que a cidra teve os melhores efeitos."

A

TREATISE

Wm Aylewary

ON THE

SCURVY.

IN THREE PARTS.

CONTAINING

An Inquiry into the Nature, Cauſes, and Cure, of that Diſeaſe.

Together with

A Critical and Chronological View of what has been publiſhed on the Subject.

By *JAMES LIND*, M. D.

Phyſician to his Majeſty's Royal Hoſpital at *Haſlar* near *Portſmouth*, and Fellow of the Royal College of Phyſicians in *Edinburgh*.

The THIRD EDITION, enlarged and improved.

LONDON:

Printed for S. Crowder, D. Wilson and G. Nicholls, T. Cadell, T. Becket and Co. G. Pearch, and W. Woodfall.

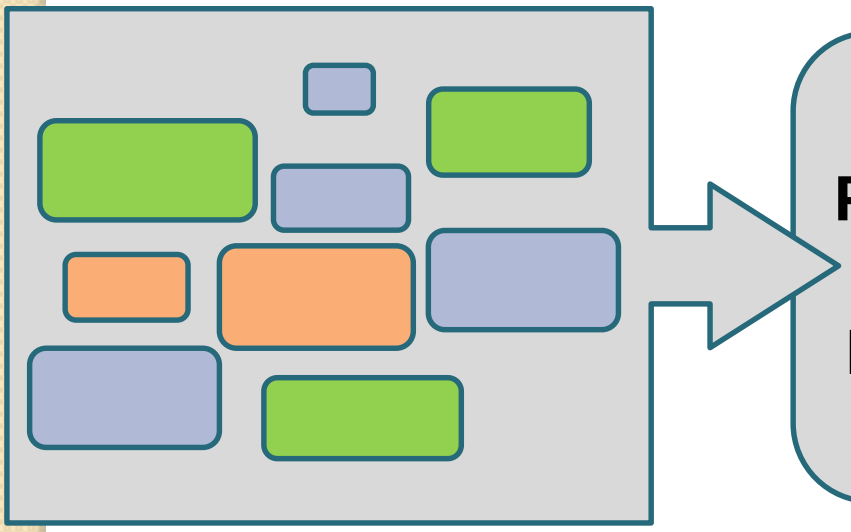
MDCCLXXII.

Estudos OBSERVACIONAIS

Transversal

Caso-controle

Coorte



Formulação de hipótese p/

Estudos EXPERIMENTAIS

Fortalezas do Estudo Experimental

- O pesquisador intervém em indivíduos/comunidades respeitando certas condições experimentais
- Tem maior controle da associação sob investigação (Ex/In e D)
- Serve para investigação de novas drogas

Classificação segundo a unidade de análise

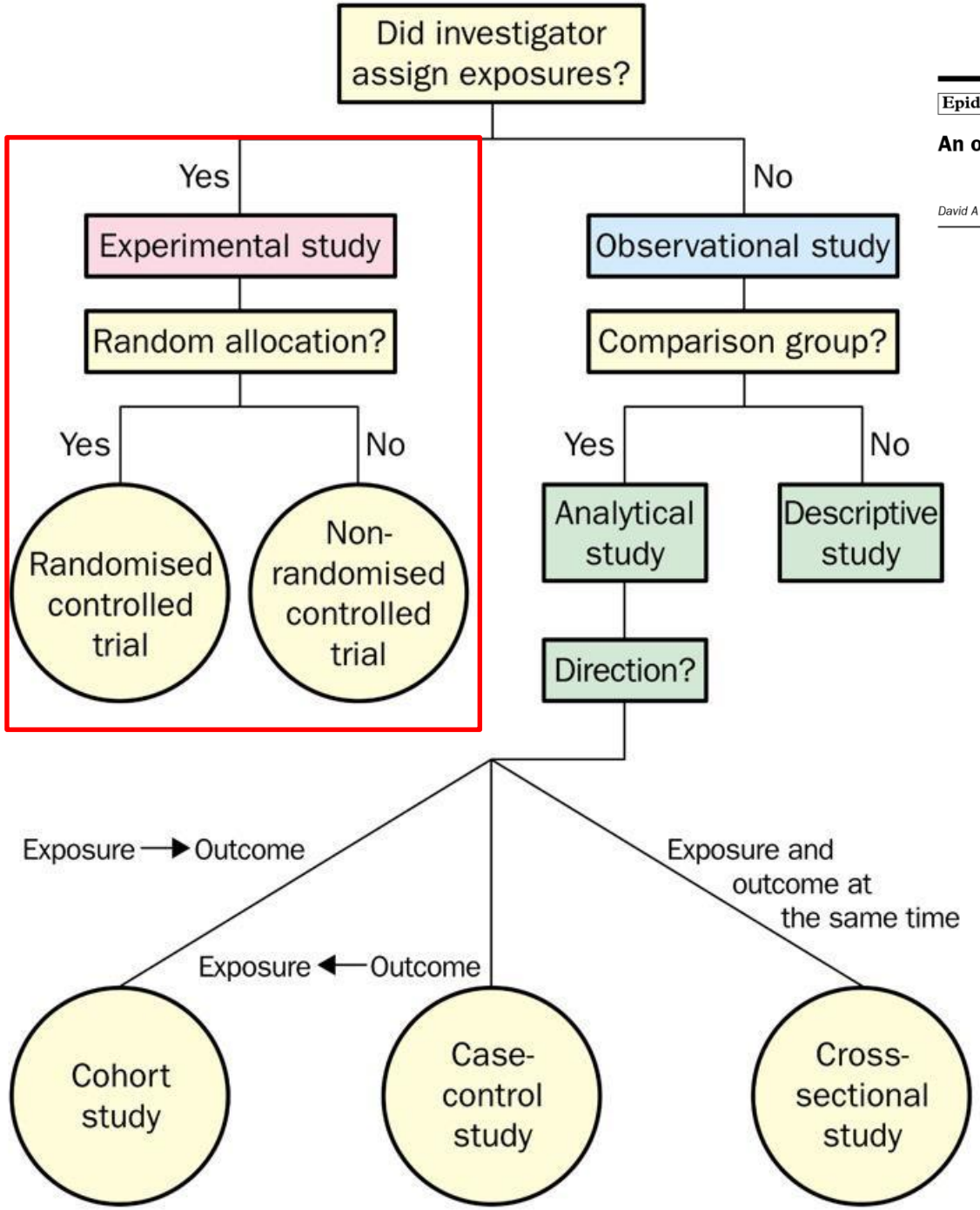
- Indivíduo ⇒ ensaio clínico*
- Comunidade, cidade etc ⇒ intervenção comunitária

*ECR: estudo padrão-ouro, ou seja, o de maior credibilidade

Importância dos Estudos Experimentais

- **Promovem a saúde**
  - Investigam se uma estratégia de intervenção é segura e eficaz
  - Concluem sobre a melhor abordagem de saúde para determinado grupo de indivíduos

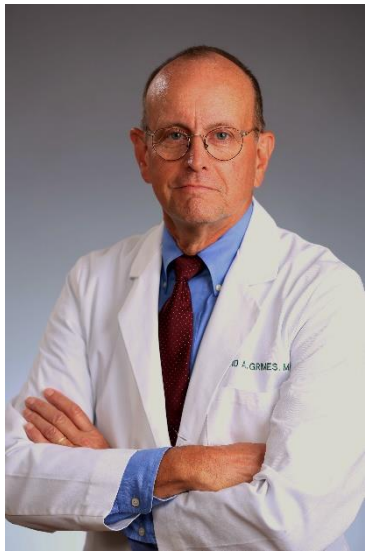
- **Contribuem para melhorar a prática clínica e estabelecer políticas de saúde**

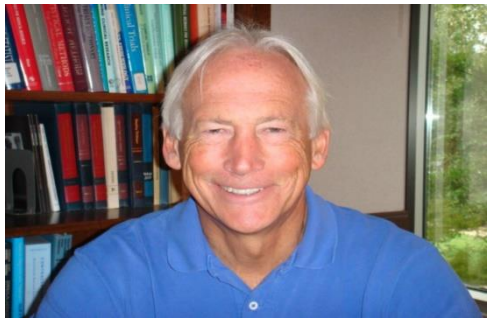


Epidemiology series

An overview of clinical research: the lay of the land

David A Grimes, Kenneth F Schulz





A Hierarquia das Evidências

Decisões em saúde devem ser baseadas na melhor evidência disponível

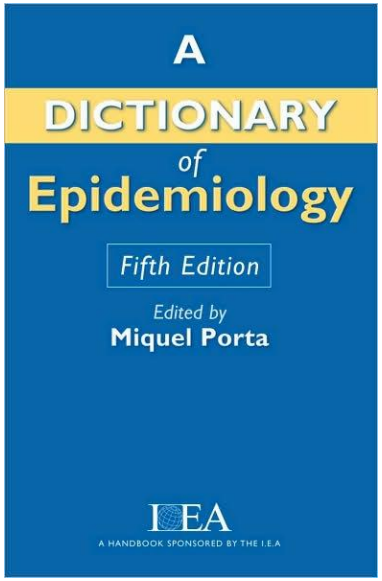
Sistema hierárquico para classificar a força da evidência científica: **Nível de Evidência**

ADA Evidence Grading System for Clinical Recommendations

Level of Evidence	Description
A	Clear or supportive evidence from adequately powered well-conducted, generalizable, randomized controlled trials
	Compelling nonexperimental evidence
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies or case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies
	Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Definição de Ensaio Clínico

- Uma atividade de pesquisa que envolve a administração de uma "intervenção" para humanos, comparada à condição de não intervenção (controle) para avaliar <u>sua eficácia e segurança</u>.



O uso da cloroquina é eficaz para o tratamento do COVID-19?

O uso da cloroquina é eficaz para o tratamento do COVID-19?

- De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
- "Apesar de promissores, não existem estudos conclusivos que comprovam o uso desses medicamentos para o tratamento da Covid-19."

- De acordo com a Organização mundial da Saúde (OMS)
  - "Atualmente, existem dados insuficientes para avaliar a eficácia de qualquer um desses medicamentos no tratamento de pacientes com COVID-19 ou na prevenção de contração do coronavírus."

Estudo Experimental

- Qual o papel do investigador?
- Seleção?
- Temporalidade?
- Grupo de comparação?
- Unidade de análise (medida)?

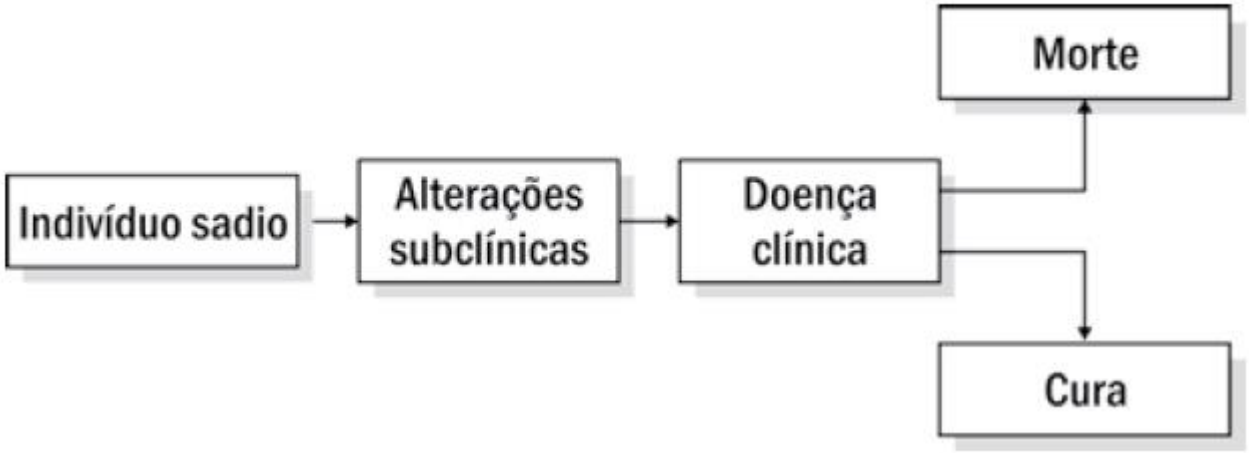
Estudo Experimental
Seleção de pacientes começa pela INTERVENÇÃO
Existe temporalidade. A Ex/In **antecede** o D
Sim (experimental e controle)
Estudo individuado (ensaio clínico) ou agregado (ensaio comunitário)

Papel do pesquisador?

Estudo de Intervenção:

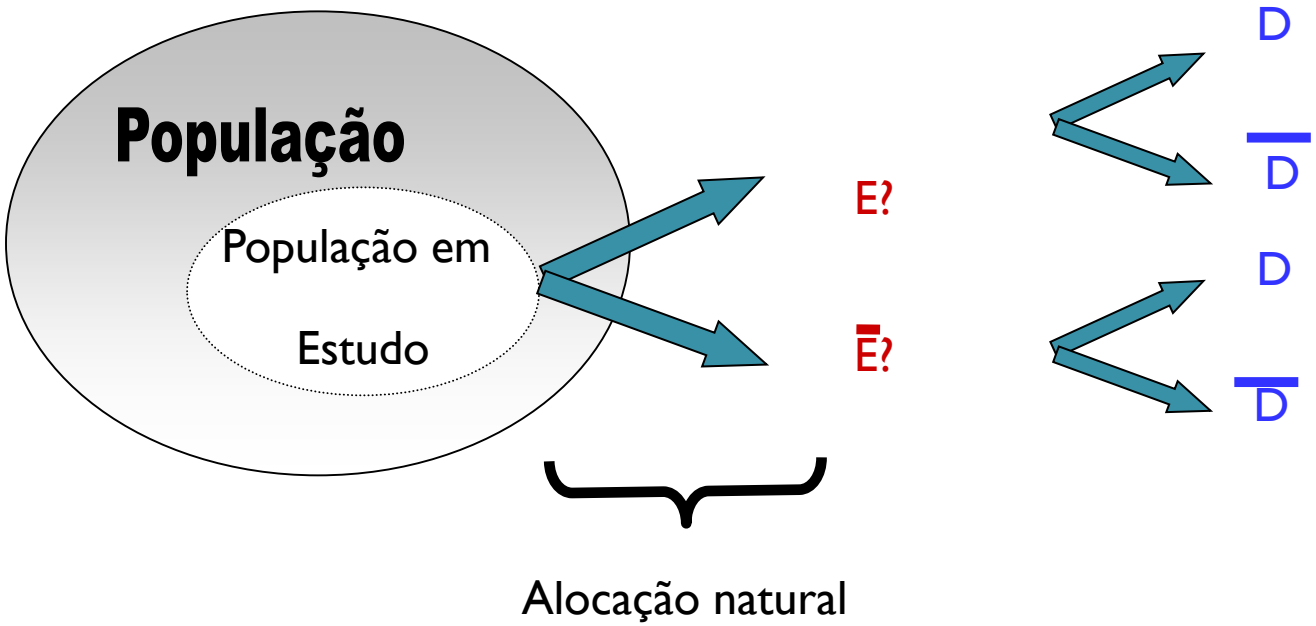
Pesquisador introduz um tratamento cuja intenção é melhorar o curso da Historia Natural da Doença (em qualquer estagio)
Ex: prevenção, aconselhamento, medicamento, cirurgia

Figura 1.4. História natural

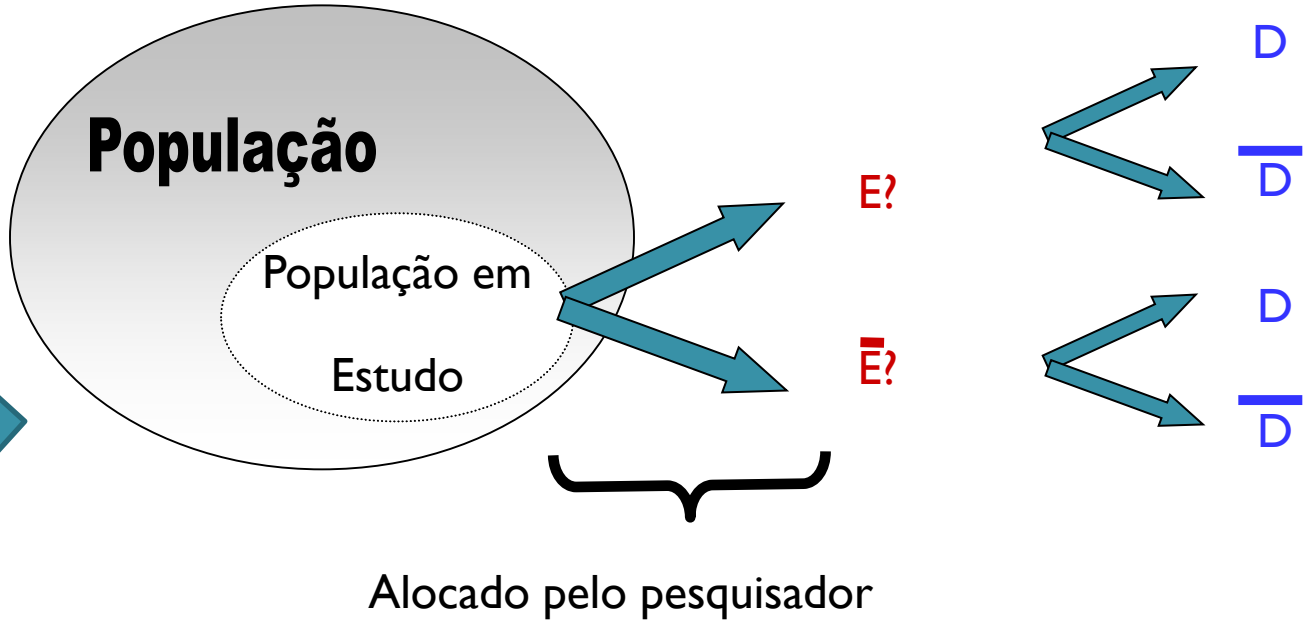


Bebidas energéticas e risco de AVC

Observacional



Experimental



Cloroquina e morte por COVID_19

Seleção da população/amostra de doentes

Exposição

(Intervenção)

Relação Temporal entre as Variáveis ‘Ex (In)’ e ‘D’

LONGITUDINAL

Quando a Intervenção precede o Desfecho
(existe seguimento dos indivíduos)
Ex: Relação entre nova quimioterapia e sobrevida de pacientes com câncer

Seleção da população/amostra de doentes e temporalidade.

Estudo experimental
(longitudinal prospectivo)

Exposição

Intervenção

Tempo

Desfecho

Exemplos de Intervenções e Desfechos

- Exposição (Intervenção)
  - Ação preventiva
  - Aconselhamento
  - Medicamentos
  - Procedimento cirúrgico
  - Programas de saúde
  - Outros tipos de tratamento

- Desfecho
  - Desenlace ou morte
  - Doença
  - Desconforto
  - Deficiência funcional
  - Descontentamento (QV)

Para os estudos de intervenção são avaliados o grau de melhora do desfecho!

Grupo de comparação...

ESTUDOS DESCRITIVOS

Examina a distribuição das doenças ou eventos na população e observa as características dessa distribuição

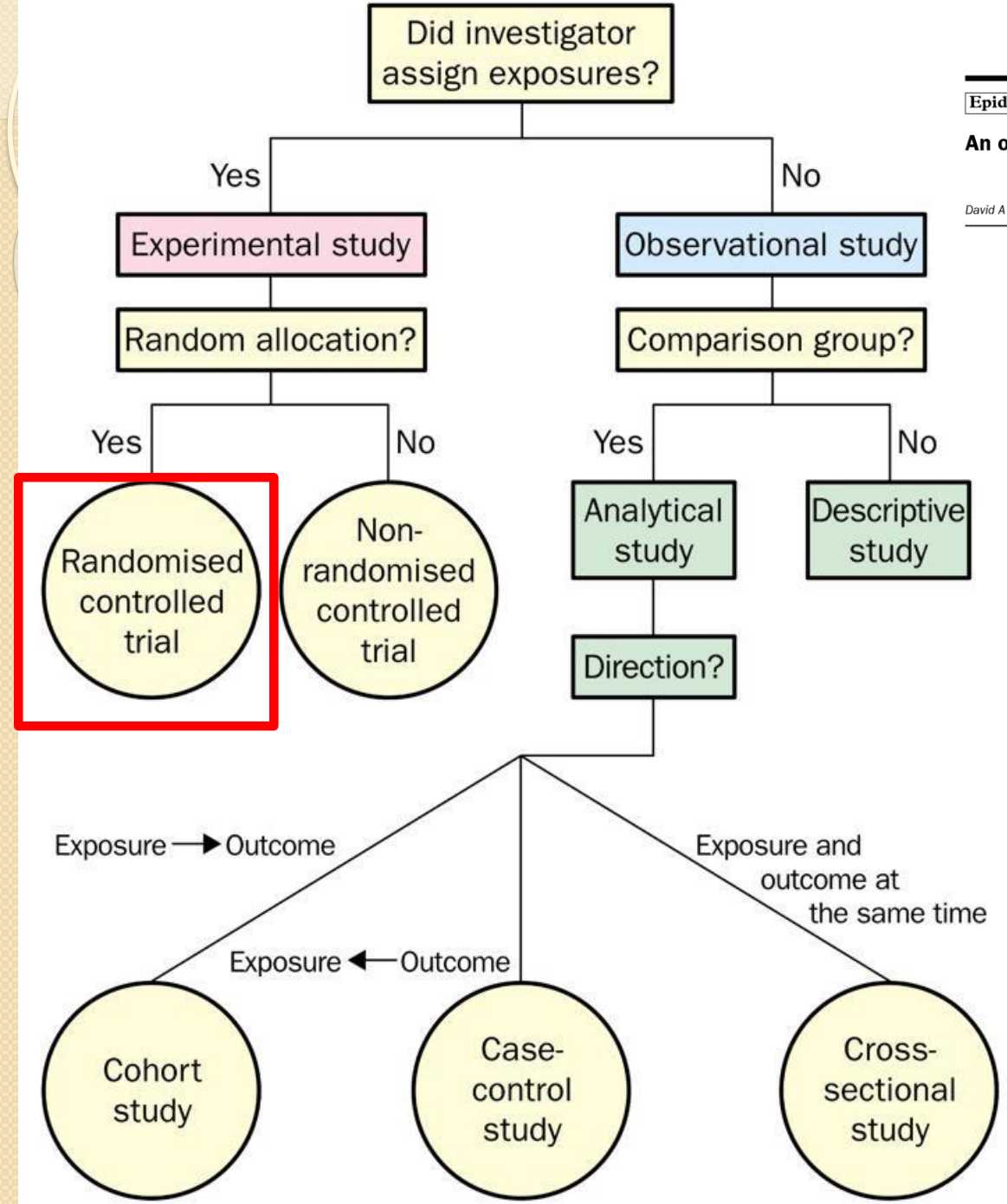
ESTUDOS ANALÍTICOS

Testa hipóteses sobre a causa da doença ou agravo estudando como a exposição se associa com a doença ou evento

Grupos de comparação em ECR

Usado para comparar o tratamento novo com o tratamento convencional:

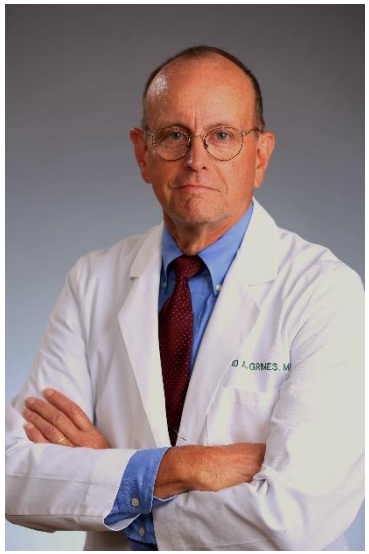
Responde à pergunta: "o tratamento novo resulta em melhor desfecho que o convencional?"

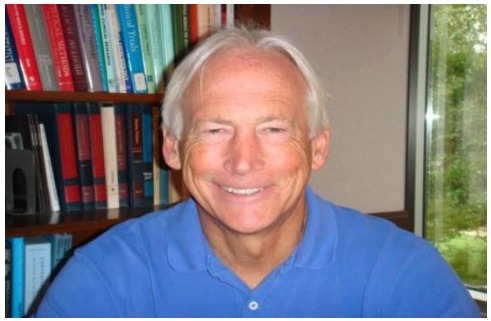


Epidemiology series

An overview of clinical research: the lay of the land

David A Grimes, Kenneth F Schulz





Ensaio clínico randomizado (ECR)

Principais etapas:

1. Formulação da pergunta/hipótese/objetivos do estudo
2. Definição da população estudada (pacientes) / amostra
3. Coleta dos dados iniciais ("baseline data")
4. **Alocação aleatória** dos indivíduos para a (nova) intervenção ou para o tratamento padrão ou placebo (grupo controle)
5. Acompanhamento dos indivíduos dos dois grupos

Ensaio clínico randomizado (ECR)

6. Avaliação do(s) desfecho(s),pode ser contínua, intermitente ou no final do estudo

7. Análise: comparação das frequências (Incidência) do Desfecho nos grupos experimental (novo tratamento) e controle (tratamento convencional)

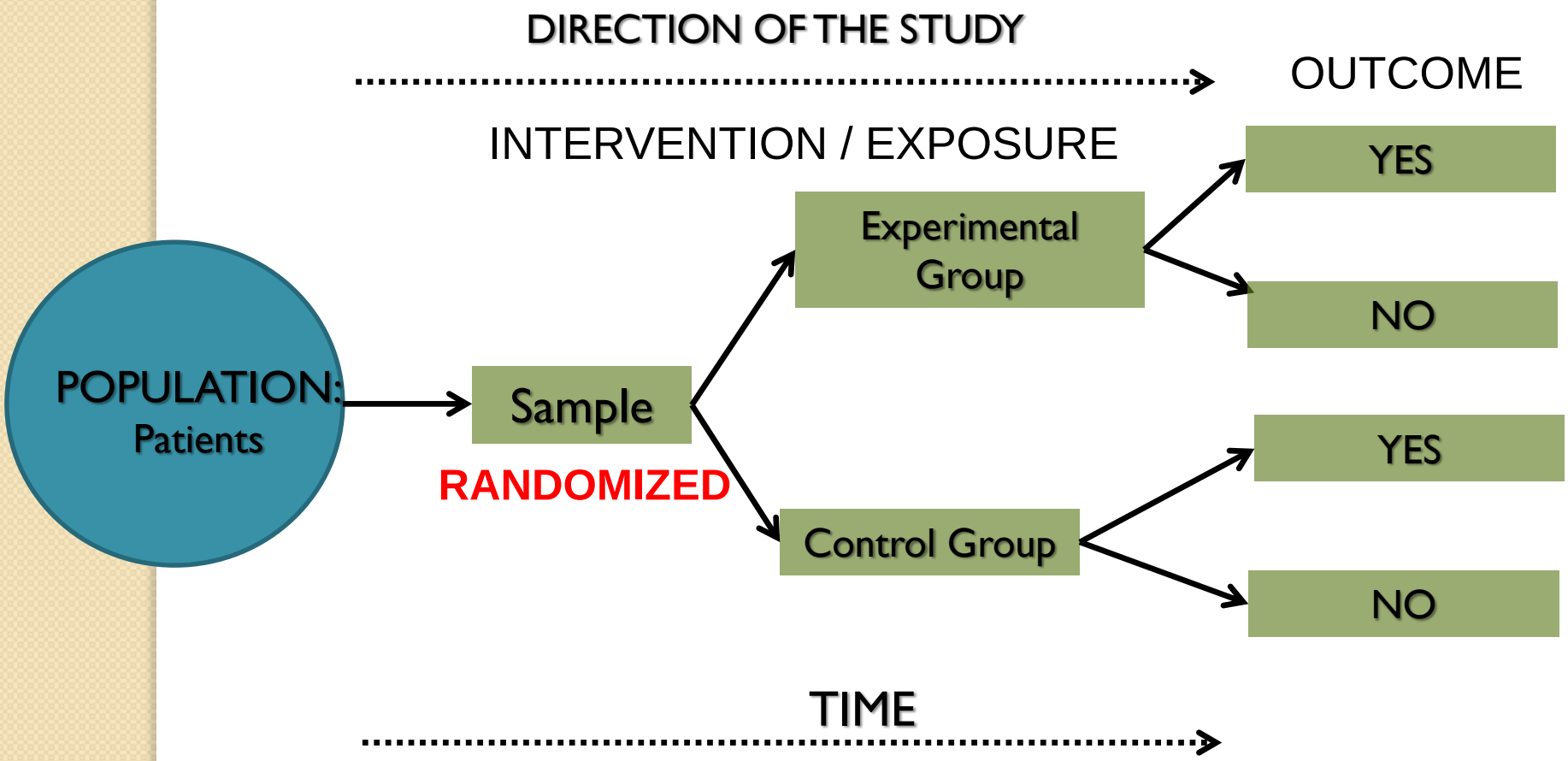
8. Interpretação dos resultados: (a) magnitude da medida de associação; (b) implicações para políticas de saúde

9. Retorno aos participantes

10. Comunicação dos resultados

O delineamento do estudo experimental

Randomized Clinical Trial:
Best study to evaluate treatment efficacy



Ensaio clínico randomizado (ECR)

Aspectos avaliados em um ECR

Eficácia?

Efetividade?

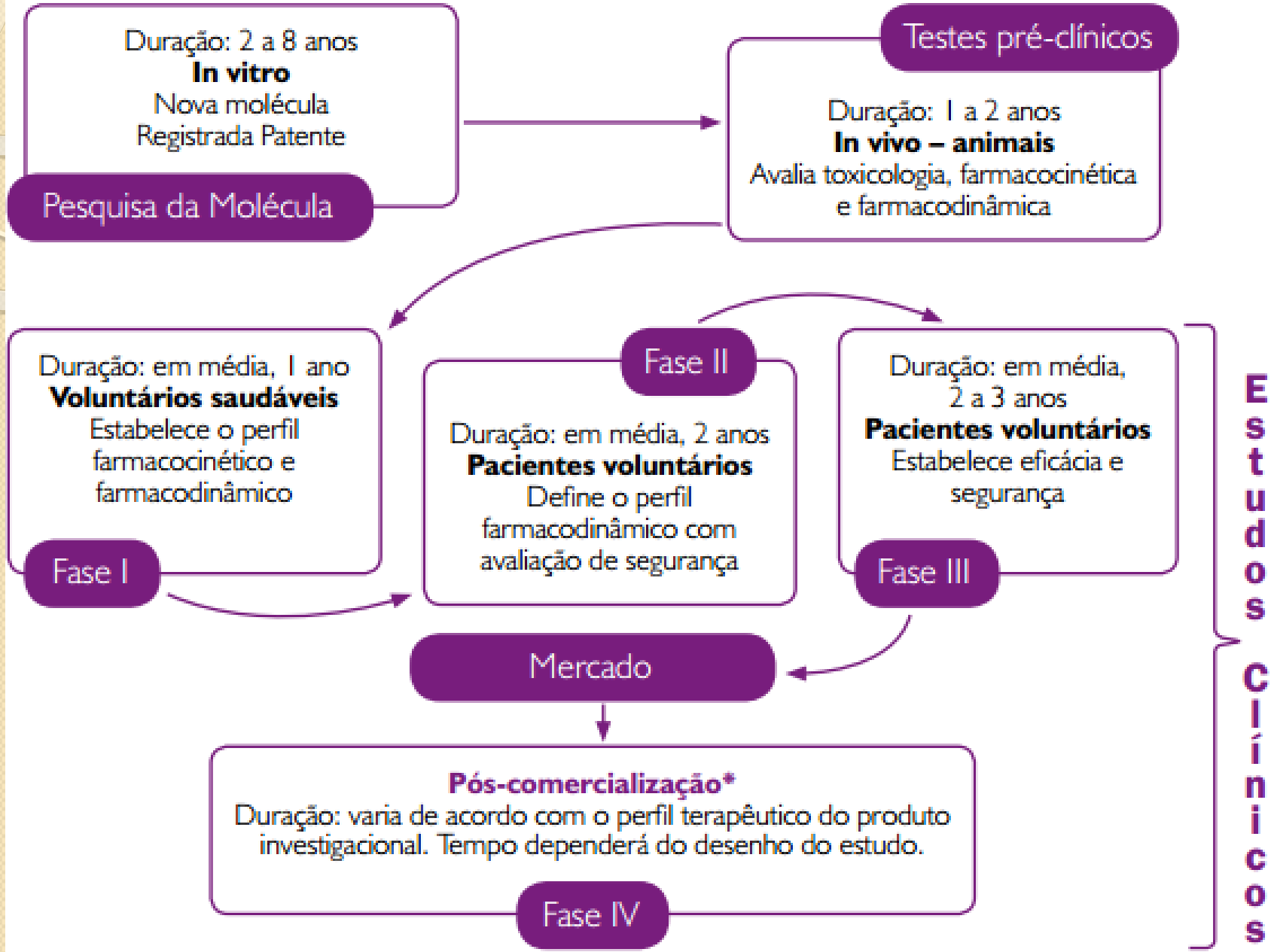
Eficiência?

Ensaio clínico randomizado (ECR)

Aspectos avaliados em um ECR

- Eficácia: mostrar que a intervenção funciona sob condições ideais e bem controladas (no ECR)
- Efetividade: mostrar que a intervenção funciona quando aplicada sob condições habituais (na vida real)
- Eficiência: relação custo benefício

Ex: Uso de fio dental é eficaz para prevenção de cárie (ECR), mas se a população em geral não tem coordenação motora para usá-lo, ele não é efetivo.



* Na fase IV se incluem estudos para estabelecer o valor terapêutico, bem como os estudos de farmacoepidemiologia, farmacovigilância e bioequivalência.

Fases do ECR

- Fase I
  - SEGURANÇA (perfil farmacológico)
  - Primeiro teste de uma droga (ou vacina) com < 100 voluntários sadios
- Fase II
  - SEGURANÇA E EFICÁCIA
  - Estudos pilotos de eficácia com 200 a 500 voluntários
- Fase III
  - ENSAIO CLÍNICO
  - Avalia completamente a segurança e a eficácia
  - Grande amostra de pacientes com a doença
  - Alocação aleatória (randomização)
- Fase IV
  - EFEITOS ADVERSOS (após comercialização)
  - Incidência de reações adversas raras e outros efeitos potenciais do uso de longo tempo na vida real

Estudo de Intervenção

- A intervenção está ***sob controle do pesquisador***.
- Duas estratégias aumentam o valor do estudo (validade interna):
- **Randomização (aleatorizar)**
- **Mascaramento (cegar)**

Randomização

Significa, de fato, jogar uma moeda para decidir a alocação aleatória do paciente para um dos grupos de estudo.

=aleatorioentre()

random.org

Objetivo: eliminar viés de seleção e permitir que os grupos sejam comparáveis, ou seja, tenham as mesmas características basais (antes da randomização).

Condições de elegibilidade e importância da aleatorização

- **Ingressantes com características previamente definidas, comparáveis**
- **Isolar o real efeito da intervenção**
- **Homogeneidade dos grupos "tratamento" e "controle" no ponto de partida, buscando atribuir as diferenças encontradas à intervenção testada!**
- **Reduzir vieses no ingresso dos participantes**

Por que ter um grupo "controle"

Princípio da intenção de tratar

"Uma vez randomizado, sempre analisado como tal"

- Indica melhor qual é a eficácia de uma intervenção

Cegamento

- Ocultação da alocação aleatória da intervenção para os grupos

"Os participantes de um ensaio clínico podem modificar seu comportamento se eles estiverem cientes de qual tratamento estão recebendo..." (FLETCHER, 2007)

Cegamento

- Quem não sabe sobre a alocação?
  - Aberto (sem ocultação da alocação)
  - Cego: quando somente os pacientes não sabem a que grupo pertencem
  - duplo cego: os avaliadores e os pacientes não sabem a que grupo pertencem
  - triplo cego: os dois anteriores e inclui mascarar também o estatístico (análise de dados)

Resumindo sobre as características necessárias ao Ensaio Clínico

1. Comparabilidade dos grupos sob investigação: indivíduos alocados de forma aleatória; sorteio evita manipulação de resultado
2. Comparabilidade de tratamento: criação de "placebo" evita indução emocional
3. Cegueira na avaliação: participantes desconhecem em que grupo se situa, intervenção ou controle; duplo-cego se nem o profissional sabe quem usa medicação ou placebo

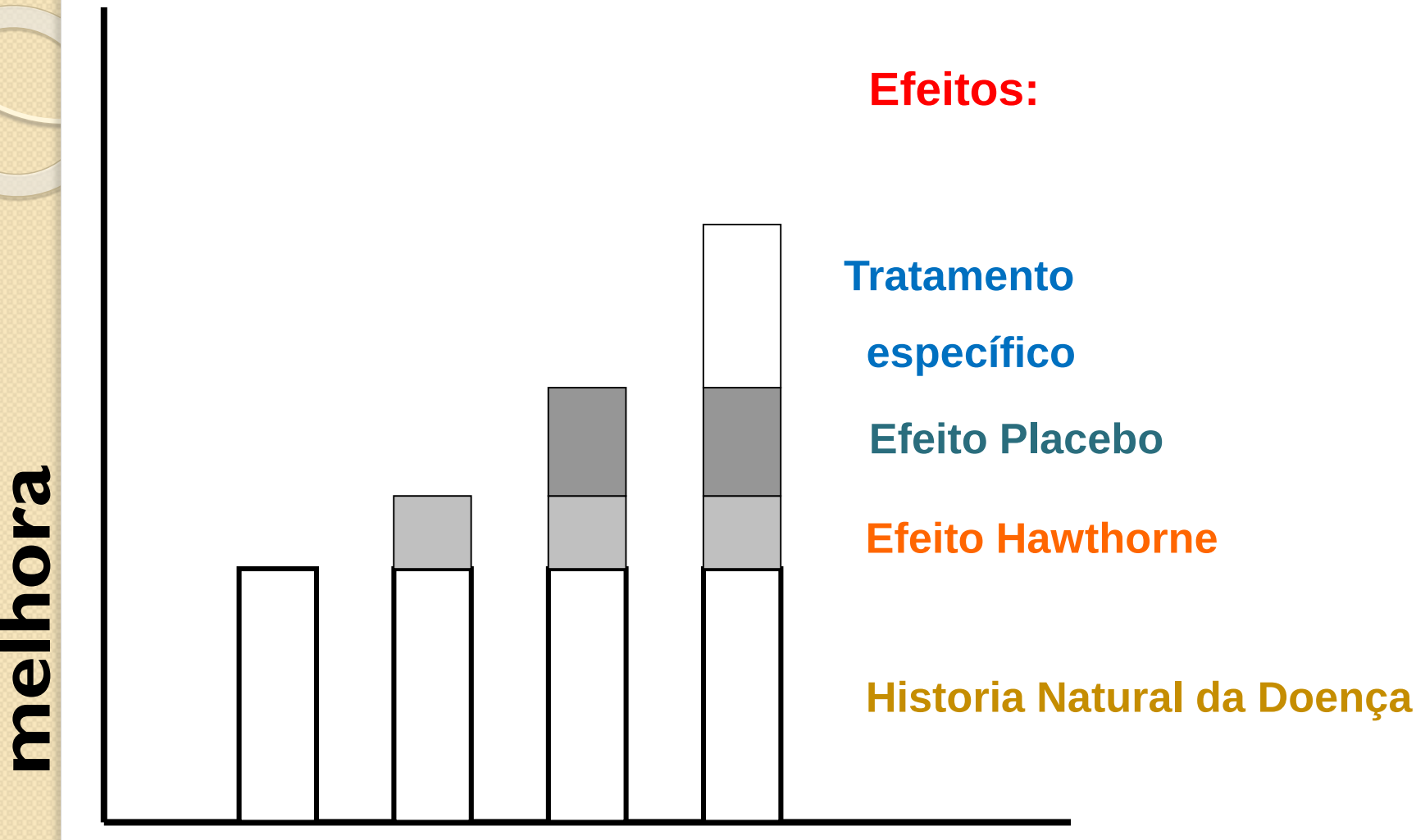
1+2+3 = EC aleatorizado (randomizado), controlado, duplo cego

Estudo experimental controlado mas não aleatório denominado "quase-experimental"

Ensaio clínico randomizado (ECR)

Os efeitos totais do tratamento são a soma:

- Da melhora espontânea,
- Das respostas inespecíficas e
- Dos efeitos específicos da intervenção


melhora
Efeitos:
Tratamento
específico
Efeito Placebo
Efeito Hawthorne
Historia Natural da Doença

Efeito Placebo

- É uma forma de cegamento (evita indução emocional);
- Substância que se parece (seja em aparência física, cor, gosto ou cheiro);
- Não apresenta o mecanismo específico de ação.

Efeito Hawthorne

- As pessoas tem uma tendência a mudar seu comportamento quando são alvo de interesse (são observadas);
- Os pacientes ficam ansiosos para agradar os seus médicos.

Efeito Hawthorne

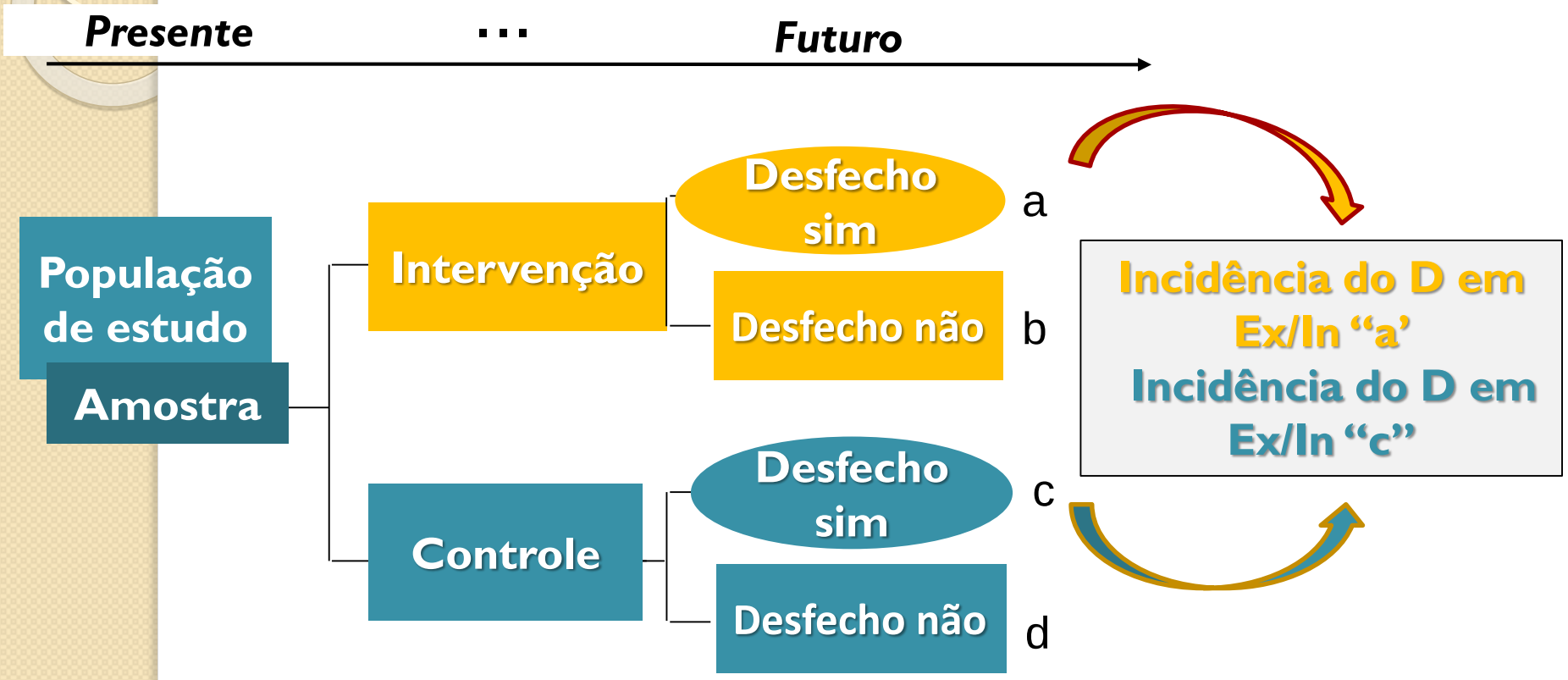
E.Mayo (Harvard University) realizou pesquisa em fábrica de Hawthorne, Chicago, EUA

Hipótese H1: "Há relação positiva entre melhoria de condições físicas do ambiente do trabalhador e sua produtividade"

- **Aumento da luminosidade da fábrica → constatou-se aumento da produtividade dos trabalhadores**
- **Pesquisadores diminuíram as luzes → produtividade continuou aumentando!!**

➢ **Concluíram que o aumento da produtividade não foi causado por lâmpadas mais fortes ou mais fracas, mas pelo fato de estarem PRESTANDO ATENÇÃO ÀS PESSOAS.**

Representação de Estudo Experimental



Interpretando e analisando o ensaio clínico

Necessários:

- **Medida de ocorrência** ➢ **Incidência**
- **Medida de associação** ➢ **RAR, NNT, RR ou HR**

Modos de expressar resultados no ECR

Redução do Risco Absoluto (RRA)

Número necessário a tratar (NNT)

Risco Relativo

Razão de Densidades de Incidência

Modos de expressar resultados no ECR

- Redução do Risco Absoluto (RRA)

A diferença aritmética absoluta nas taxas de eventos entre grupos tratados e não tratados é igual a:

Incidência em não tratados – Incidência em tratados

Modos de expressar resultados no ECR

Número necessário a tratar (NNT)

Número de pacientes que deveriam ser tratados para prevenir um desfecho (ex: morte)

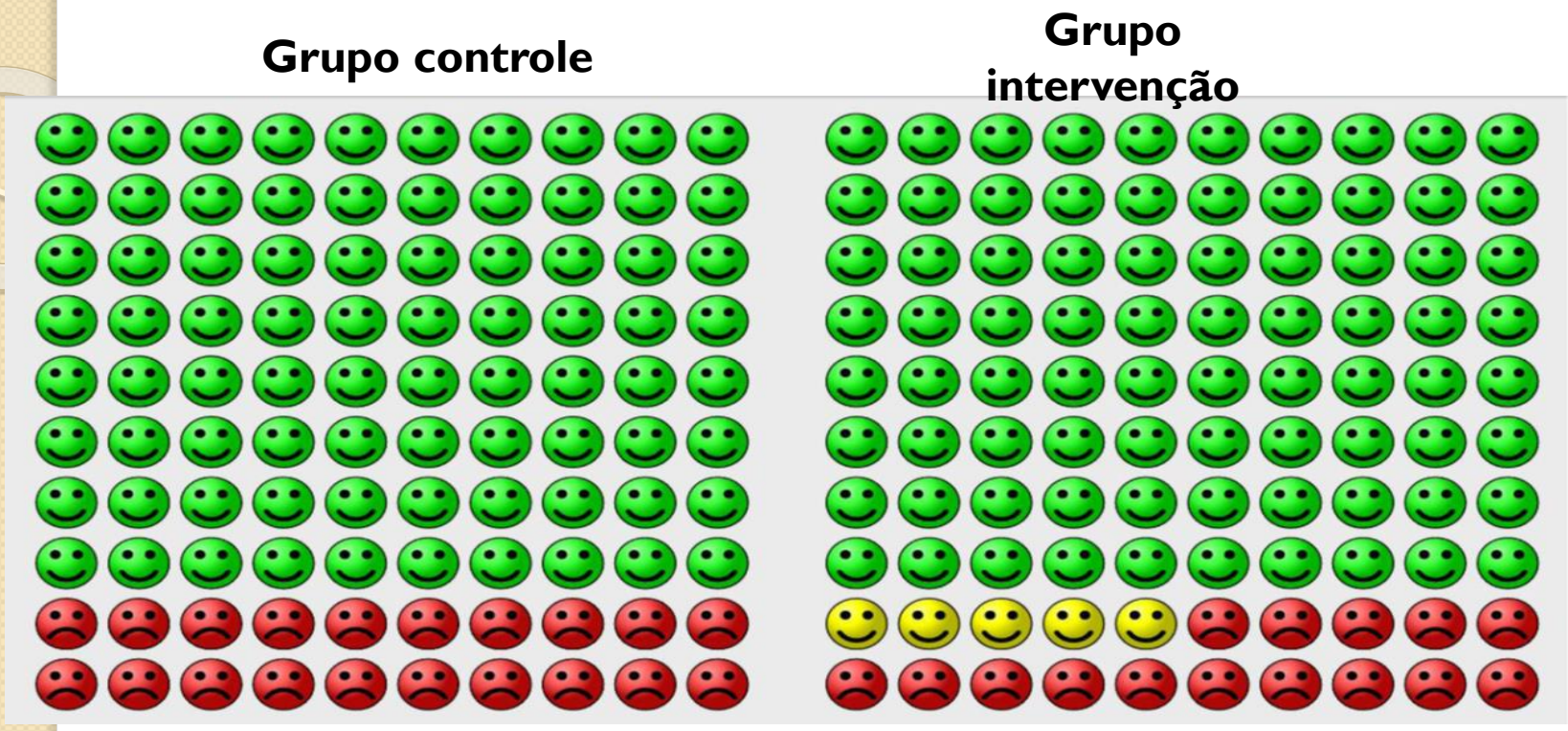
$$\frac{1}{\text{Redução do Risco Absoluto (RAA)}}$$

	Desenvolveu o desfecho	Não desenvolveu o desfecho	Totais
Exposto	a	b	a + b
Não exposto	c	d	c + d

Risco Relativo (RR)

$$RR = \frac{\text{Inc. exposto}}{\text{Inc. não exposto}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Análise do Ensaio Clínico



100 pessoas tratadas:

- **80 não tiveram o desfecho**
- **15 pessoas tiveram o desfecho mesmo com o tratamento**
- **5 pessoas salvas do desfecho no grupo intervenção (em relação ao GC)**

Medidas de Ocorrência

	Doença presente	Doença ausente	Total
Expostos	a	b	a+b
Não expostos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

$I_E = a / (a+b)$

$I_{\bar{E}} = c / (c+d)$

	Desfecho presente	Desfecho ausente	Total
Intervenção	15	85	100
Controle	20	80	100
Total			200

Incidências

Gr.I = 15/100 = 0,15

Gr.C = 20/100 = 0,20

E como comparar, medir o efeito?

$$RR = \frac{I_E = a / (a+b)}{I_{\bar{E}} = c / (c+d)} \Rightarrow RR = \frac{0{,}15}{0{,}20} = 0{,}75$$

Risco Relativo

- Trata-se de uma razão

RR = 1 — **Não há associação**

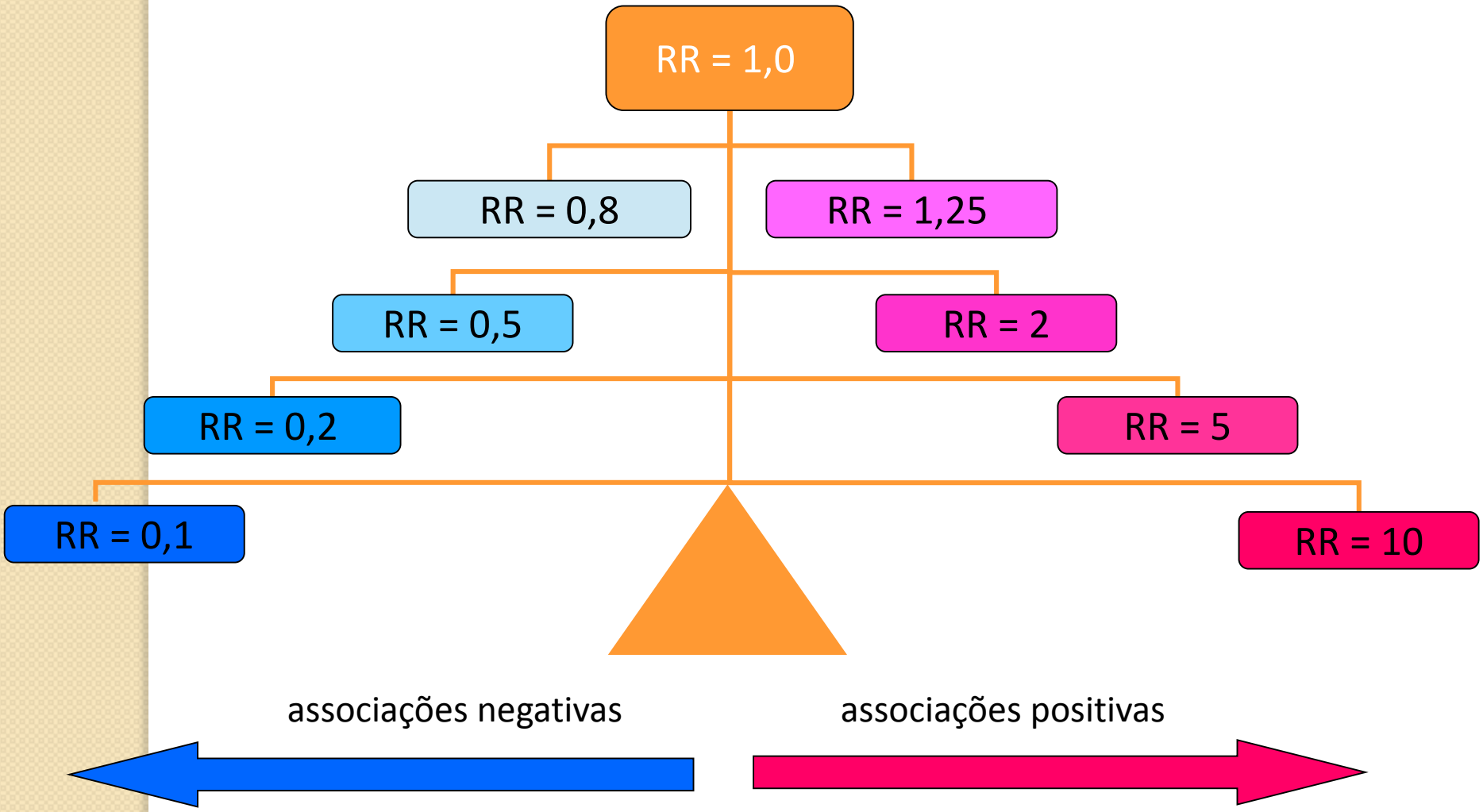
RR > 1 — **Associação positiva**

Fator de risco

RR < 1 — **Associação negativa**

Fator de proteção

RR informa: FORÇA DA ASSOCIAÇÃO GRAU E SENTIDO

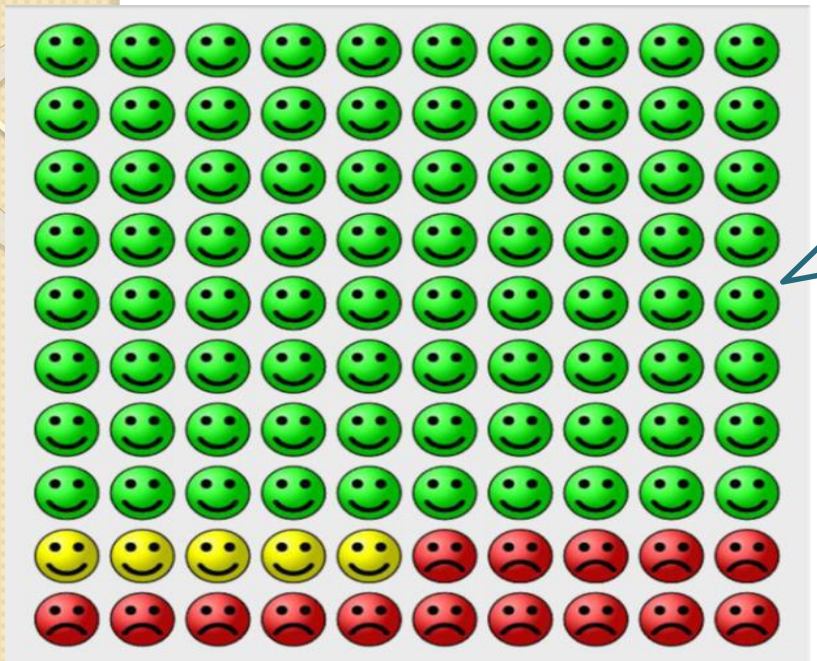


Medidas de Efeito

Redução Absoluta de Risco (diferença de riscos):

RAR = (I controle – I intervenção)
RAR = 0,20 – 0,15 = 0,05 - Expressa a incidência que é devida à exposição

Grupo intervenção



Este tratamento pode me ajudar?

1/0,05 = 20, ou seja, Necessário tratar 20 pessoas para evitar um caso no período do estudo

Existe uma estatística para esta resposta…
NNT = Number Needed to Treat

r Janela Ajuda

Bifidobacterium breve BBG-001 in very preterm infants: a randomised controlled phase 3 trial

*Kate Costeloe, Pollyanna Hardy, Edmund Juszczak, Mark Wilks, Michael R Millar, on behalf of The Probiotics in Preterm Infants Study Collaborative Group**

Summary

Background Probiotics may reduce necrotising enterocolitis and late-onset sepsis after preterm birth. However, there has been concern about the rigour and generalisability of some trials and there is no agreement about whether or not they should be used routinely. We aimed to test the effectiveness of the probiotic *Bifidobacterium breve* BBG-001 to reduce necrotising enterocolitis, late-onset sepsis, and death in preterm infants.

Methods In this multicentre, randomised controlled phase 3 study (the PiPS trial), we recruited infants born between 23 and 30 weeks' gestational age within 48 h of birth from 24 hospitals in southeast England. Infants were randomly assigned (1:1) to probiotic or placebo via a minimisation algorithm randomisation programme. The probiotic intervention was *B breve* BBG-001 suspended in dilute elemental infant formula given enterally in a daily dose of $8 \cdot 2$ to $9 \cdot 2$ $\log_{10}$ CFU; the placebo was dilute infant formula alone. Clinicians and families were masked to allocation. The primary outcomes were necrotising enterocolitis (Bell stage 2 or 3), blood culture positive sepsis more than 72 h after birth; and death before discharge from hospital. All primary analyses were by intention to treat. This trial is registered with ISRCTN, number 05511098 and EudraCT, number 2006-003445-17.

Findings Between July 1, 2010, and July 31, 2013, 1315 infants were recruited; of whom 654 were allocated to probiotic and 661 to placebo. Five infants had consent withdrawn after randomisation, thus 650 were analysed in the probiotic group and 660 in the placebo group. Rates of the primary outcomes did not differ significantly between the probiotic and placebo groups. 61 infants (9%) in the probiotic group had necrotising enterocolitis compared with 66 (10%) in the placebo group (adjusted risk ratio $0 \cdot 93$ (95% CI $0 \cdot 68$–$1 \cdot 27$); 73 (11%) infants in the probiotics group had sepsis compared with 77 (12%) in the placebo group ($0 \cdot 97$ ($0 \cdot 73$–$1 \cdot 29$); and 54 (8%) deaths occurred before discharge home in the probiotic group compared with 56 (9%) in the placebo group ($0 \cdot 93$ [$0 \cdot 67$–$1 \cdot 30$]). No probiotic-associated adverse events were reported.

Interpretation There is no evidence of benefit for this intervention in this population; this result does not support the routine use of *B breve* BBG-001 for prevention of necrotising enterocolitis and late-onset sepis in very preterm infants.

Lancet 2016; 387:

Published Online
November 25, 201
http://dx.doi.org/1
S0140-6736(15)01

See Comment pag

*Members listed at
the paper

Centre for Paediat
Institute, Barts an
School of Medicin
Dentistry, London
(Prof K Costeloe FR
National Perinata
Epidemiology Uni
of Oxford; Oxford,
(P Hardy MSc,
Prof E Juszczak MS
Royal London Hos
Health NHS Trust,
(M Wilks PhD, M R

Correspondence to
Prof Kate Costeloe,
Unit, Homerton Ur
Hospital, London E
k.l.costeloe@qmu

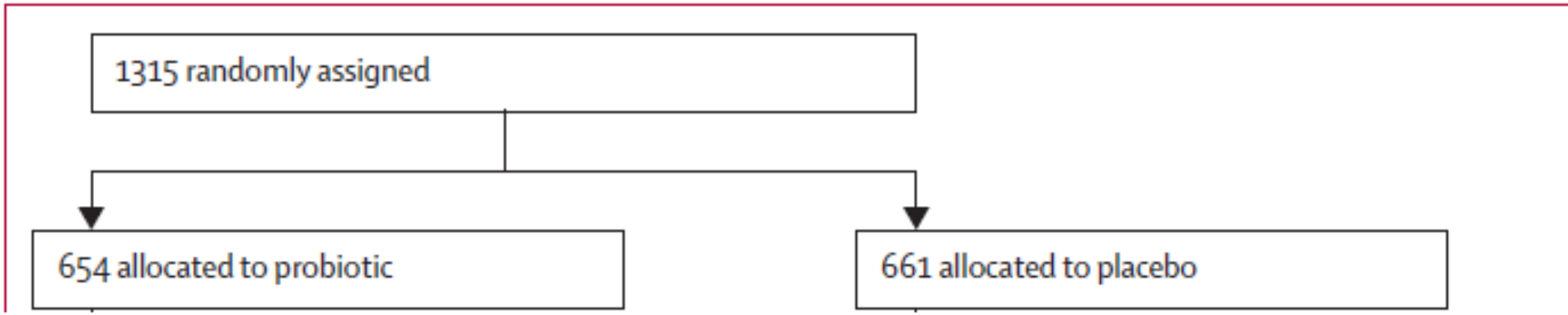
Bifidobacterium breve BBG-001 in very preterm infants: a randomised controlled phase 3 trial.

Objective: we aimed to test the effectiveness of the probiotic *Bifidobacterium breve* BBG-001 to reduce necrotising enterocolitis, late-onset sepsis and death in preterm infants.

Methods:

•Study design and participants:

- Multicentre, blinded, randomised controlled and phase 3 study (the PiPs trial)



	Bifidobacterium breve BBG-001 probiotic n=650)	Placebo (n=660)
Gestational age (weeks)		
Median (IQR)	28·0 (26·1–29·4)	28·0 (26·1–29·6)
<23	0	1 (<1%)
23–<24	20 (3%)	17 (3%)
24–<25	60 (9%)	60 (9%)
25–<26	69 (11%)	73 (11%)
26–<28	166 (26%)	168 (26%)
28–<30	217 (33%)	219 (33%)
≥30	118 (18%)	122 (19%)
Birthweight (g)		
Mean (SD)	1039 (312)	1043 (317)
≤1000	317 (49%)	327 (50%)
>1000	333 (51%)	333 (51%)
Birthweight Z score[11]		
Mean (SD)	−0·43 (1·04)	−0·42 (1·05)
Missing (n)	1*	3*
Sex		
Male	374 (58%)	370 (56%)
Female	276 (43%)	290 (43%)

Costeloe K et al. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01027-2

Results

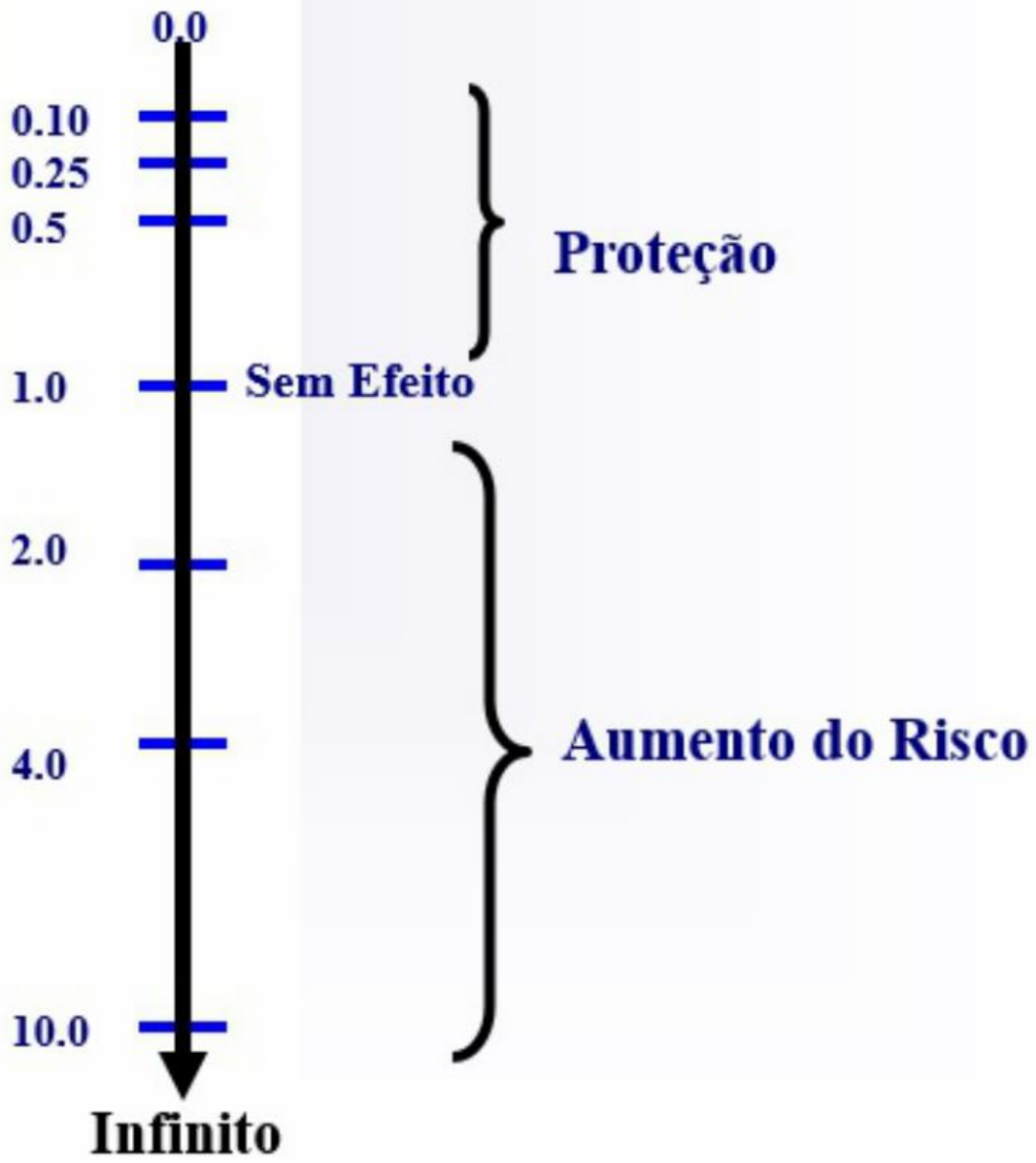
	Bifidobacterium breve BBG-001 probiotic (n=650)	Placebo (n=660)	Adjusted* risk ratio (95% CI)
Necrotising enterocolitis†	61 (9%)	66 (10%)	0·93 (0·68–1·27)
Sepsis‡	73 (11%)	77 (12%)	0·97 (0·73–1·29)
Death before discharge home§	54 (8%)	56 (9%)	0·93 (0·67–1·30)

Data are n (%), unless otherwise indicated. *Adjusted for sex, gestational age at birth, and randomisation within 24 h of birth. Adjustment by centre was excluded because the model did not converge. Allowances for correlations between multiple births are accounted for. †Necrotising enterocolitis (Bell stage 2 or 3).[9,10] ‡Sepsis is defined as bloodstream infection with non-skin commensals after 72 h postnatal age and before 46 weeks' postmenstrual age. §Includes three infants who remained on paediatric wards at the time of analysis and are included as survivors; all were later discharged home.

Table 2: **Primary outcomes**

Findings: Rates of the primary outcomes did not differ significantly between the probiotic and placebo groups.

Interpretando o Risco Relativo



A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women

Table 2. Incidence and Relative Risk of Confirmed Cardiovascular End Points.

End Point	Aspirin (N=19,934)	Placebo (N=19,942)	Relative Risk (95% CI)*	P Value
	no. of events			
Major cardiovascular event†	477	522	0.91 (0.80–1.03)	0.13
Stroke	221	266	0.83 (0.69–0.99)	0.04
Ischemic	170	221	0.76 (0.63–0.93)	0.009
Hemorrhagic	51	41	1.24 (0.82–1.87)	0.31
Fatal	23	22	1.04 (0.58–1.86)	0.90
Nonfatal	198	244	0.81 (0.67–0.97)	0.02
Myocardial infarction	198	193	1.02 (0.84–1.25)	0.83
Fatal	14	12	1.16 (0.54–2.51)	0.70
Nonfatal	184	181	1.01 (0.83–1.24)	0.90
Death from cardiovascular causes	120	126	0.95 (0.74–1.22)	0.68
Transient ischemic attack	186	238	0.78 (0.64–0.94)	0.01
Coronary revascularization	389	374	1.04 (0.90–1.20)	0.61
Death from any cause	609	642	0.95 (0.85–1.06)	0.32

Mulheres que consumiram baixas doses de aspirina apresentaram redução no risco de AVC isquêmico, sem afetar o risco de infarto do miocárdio.

TESTE DE HIPÓTESE – ÁREAS DA SAÚDE

2 HIPÓTESES

Ex: Teste de um novo medicamento.

Duas possibilidades

1) **Não faz efeito**
2) **Faz efeito**

TESTE DE HIPÓTESE –

1) <u>HIPÓTESES</u>

(possibilidades de respostas para a pergunta)

H_0: HIPÓTESE DA NULIDADE

- "NÃO HÁ DIFERENÇA"

H_1: HIPÓTESE ALTERNATIVA

- HIPÓTESE QUE CONTRADIZ H_0
- "EXISTE DIFERENÇA"

TESTE DE HIPÓTESE – ÁREAS DA SAÚDE

2 HIPÓTESES

Ex: Teste de um novo medicamento.

Duas possibilidades

Não faz efeito (H0)

Faz efeito (H1)

TESTE DE HIPÓTESE – EXEMPLO PRÁTICO

JULGAMENTO

TESTE DE HIPÓTESE – EXEMPLO PRÁTICO

JULGAMENTO

- ✓ **HIPÓTESES:**
- ✓ **DECISÃO:**
- ✓ **ERROS POSSÍVEIS:**

TESTE DE HIPÓTESE – EM ESTATÍSTICA

2) TESTE AS HIPÓTESES

✓ O pesquisador tem apenas uma amostra do imenso universo que é a população de estudo

✓ Há então a possibilidade ("azar") do pesquisador ter selecionado uma amostra pouco representativa

- Sujeito a erros!

Erros em um ECR

ERRO TIPO 1 (α): **"Falso positivo"**

(rejeitar H_0, quando H_0 é verdadeira)

- rejeitar a hipótese da nulidade quando essa hipótese é verdadeira

Dizer que uma nova droga é melhor que a convencional, quando isso não é verdade
Dizer que uma nova dieta aumenta a longevidade, quando isso não é verdade
Dizer que uma nova vitamina aumenta a massa muscular, quando isso não é verdade

Alfa é o nível de significância adotado. Exemplo: 0,05

Erros em um ECR

ERRO TIPO 2 (β): **"Falso negativo"**

(aceitar H_0, quando H_0 é falsa)

- não rejeitar a hipótese da nulidade quando essa hipótese é falsa

demonstra que não há diferença quando esta existe.

- 1-Beta é o poder do teste estatístico (capacidade de detectar ≠ quando elas existem).
- Exemplo: amostra pequena.

Ensaio clínico randomizado (ECR)

Vantagens:

- Alto nível de evidência científica;
- Grupos intervenção e controle comparáveis para fatores de confusão,;
- A temporalidade estabelecida (intervenção precede desfecho);
- Possibilidade de randomização e mascaramento dos sujeitos e avaliadores;
- Os resultados são medidos por incidência e vários desfechos clínicos podem ser estudados simultaneamente

Ensaio clínico randomizado (ECR)

Limitações:

- QUESTÕES ES ÉTICAS;
- Exigência de sujeitos de pesquisa cooperativos e aderentes ao tratamento;
- O grupo de pacientes é altamente selecionado, ou seja, não é representativo da população alvo (compromete a validade externa);
- Não é possível a verificação de eventos adversos raros ou que aparecem apenas após longo período de latência;
- Não pode ser usado para identificação de fatores de risco;
- Tempo prolongado e Custo elevado.

The End