Importância dos Estudos Longitudinais na Pesquisa Clínica em Cirurgia

Paulo M. Pêgo Fernandes
Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Torácica do InCor-FMUSP

Pesquisa Longitudinal

- Estudo observacional baseado no acompanhamento de uma população por período considerado suficiente para a ocorrência dos eventos em avaliação.

Pesquisa Longitudinal

- Avaliação da incidência de eventos em uma população:

  - ✓ Pesquisa Epidemiológica
  - ✓ Pesquisa de Avaliação Terapêutica
  - ✓ Estudo de Fatores Prognósticos

Pesquisa Longitudinal

Objetivos Principais

- Avaliação da incidência de eventos em uma população;
- Avaliação da eficácia terapêutica de um procedimento.

Pesquisa Longitudinal

- **Estudo Prospectivo**

Presente → Futuro

- **Estudo Retrospectivo**

Passado → Presente

Pesquisa Longitudinal

Pesquisa Retrospectiva

(Exequível apenas em serviços médicos com arquivos baseados em protocolos padronizados, organizados e completos)

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Modelo de Pesquisa que se Refere a um Grupo de Indivíduos que têm Alguma Característica Comum, Constituindo uma Amostra a ser Seguida por um Certo Período de Tempo.

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Indicado Principalmente em Estudos que Pretendem Avaliar a Incidência de Eventos.

- Amostra Única
- Amostras Duplas ou Múltiplas
- com ou sem Grupo Controle

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Vantagens

- Permite Melhor Avaliação da Condição Inicial da População em Estudo;
- Pode ser Empregada na Avaliação de Procedimentos Pouco Frequentes;
- Pode Minimizar o Efeito das Perdas no Seguimento.

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Vantagens nos Estudos Comparativos

- Padronizar os Critérios de Inclusão e Exclusão;
- Trabalhar com Grupo Controle Contemporâneo;
- Tratar Número Semelhante de Indivíduos Expostos e não Expostos, Facilitando o Tratamento Estatístico.

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Desvantagens

- Não é Adequado Para a Avaliação da Incidência de Eventos de Ocorrência Rara;
- No Estudo de Eventos de Ocorrência Tardia, é Necessário Longo Período de Seguimento;
- O Seguimento Cuidadoso Requer um Trabalho Intenso e de Alto Custo

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Perdas no Seguimento

- Tornam Frágil a Validade das Conclusões se Superiores a 10%.

  (Em estudos comparativos, se os grupos permanecerem análogos, não haverá comprometimento, a não ser em relação ao tratamento estatístico)

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Delineamento do Protocolo

- Definição e Identificação do Grupo (Grupos) de Pacientes;
- Definição da Variável Determinante;
- Definição das Variáveis Dependentes;
- Definição do Tempo Zero da Exposição e do Período de Seguimento.

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Definição do tempo Zero

- Tempo em Que se Inicia a Exposição do Indivíduo ao Procedimento em Estudo;
- Tempo em Que o Indivíduo se Torna Elegível para o Procedimento em Estudo

(Tratamentos que requerem um Longo Período de Espera).

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Tipos de Variável

- **Variável Determinante**
  - ✓ Categoria
  - ✓ Contínua
- **Variáveis Dependentes**
  - ✓ Categoria
  - ✓ Contínua

Pesquisa Longitudinal

Tipo Coorte

Delineamento do Protocolo

- **Verificação dos Efeitos da Exposição** (Incidência e Risco Absoluto)
- **Em Estudos Comparativos:**
  - **Comparação dos Efeitos da Exposição Entre as Amostras**

    (Risco Relativo e Risco Atribuível)

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

Serrano Júnior CV, *Clin Cardiol 1995; 18: 199-205*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

- População Estudada:

IMI com Disfunção de Ventr. Direito

- 41 Pacientes

IMI sem Disfunção de Ventr. Direito

- 58 Pacientes

Serrano Júnior CV, *Clin Cardiol 1995; 18: 199-205*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

Mortalidade Observada

	IMI c/ DVD	IMI s/ DVD	
(n)	**41**	**58**	
1 mês	**10 (24,4%)**	**4 (6,9%)**	*
12 meses	**16 (39%)**	**6 (10,3%)**	*

Serrano Júnior CV, *Clin Cardiol 1995; 18: 199-205*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Right Ventricular Dysfunction and Inferior Myocardial Infaction

	Risco Relativo	Atribuível
1 mês	3,53	0,17
12 meses	3,72	0,28

Serrano Júnior CV, *Clin Cardiol 1995; 18: 199-205*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Atrial fibrillation in endomyocardial fibrosis is a marker of worse prognosis

Barreto ACP, *Int J Cardiol 1998; 67: 19-25*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa

Atrial Fibrillation in Endomyocardial Fibrosis

População Estudada:

160 pacientes seguidos por 4,2 anos (média)

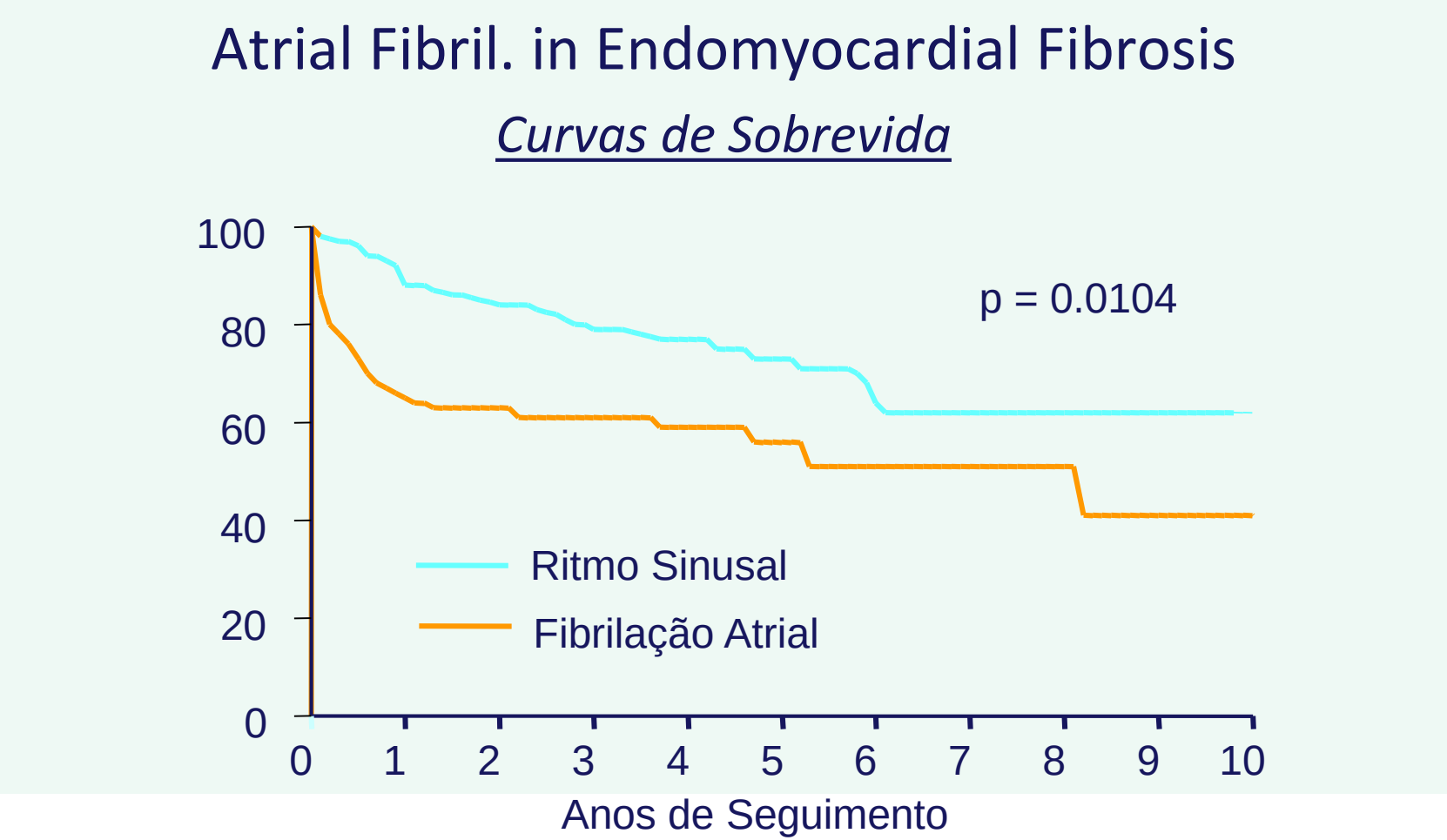
17 pacientes perdidos (10,6%)

No Início do Seguimento:

- **Ritmo Sinusal** **102 pacientes**
- **Fibrilação Atrial** **58 pacientes**

Barreto ACP, *Int J Cardiol 1998; 67: 19-25*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte Comparativa



Barreto ACP, *Int J Cardiol 1998; 67: 19-25*

Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

- Incidência de Eventos Específicos a partir da Realização de um Determinado Procedimento Terapêutico;

- Avaliação da Influência de um Procedimento Terapêutico sobre Variáveis de Categoria ou Contínuas.

Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

- **Estudo de Eventos**
  - ✓ Curvas de Incidência
  - ✓ Análise de Fatores Relacionados ao Risco de Ocorrência do Evento (Fatores Modificadores)

- **Estudo de Variáveis de Categoria ou Contínuas**
  - ✓ Variação Temporal das Variáveis a Partir do Tempo Zero

Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

Partial left ventriculectomy with mitral valve preservation in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy

Moreira LFP, *J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 800-7*

Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy

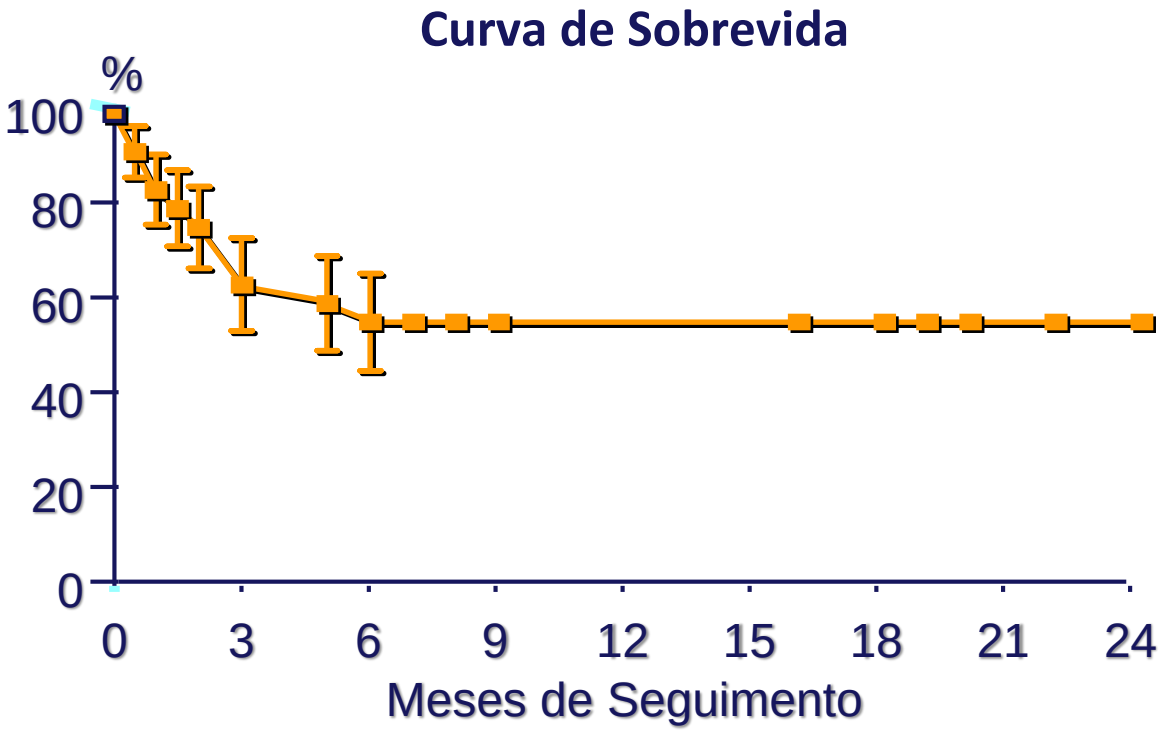
<u>População Estudada:</u>

27 pacientes operados entre 1995 e 1996

- Mortalidade Hospitalar - 4 Pac. (14,8%)
- 23 Pac. Seguidos por 11,2 Meses (média)

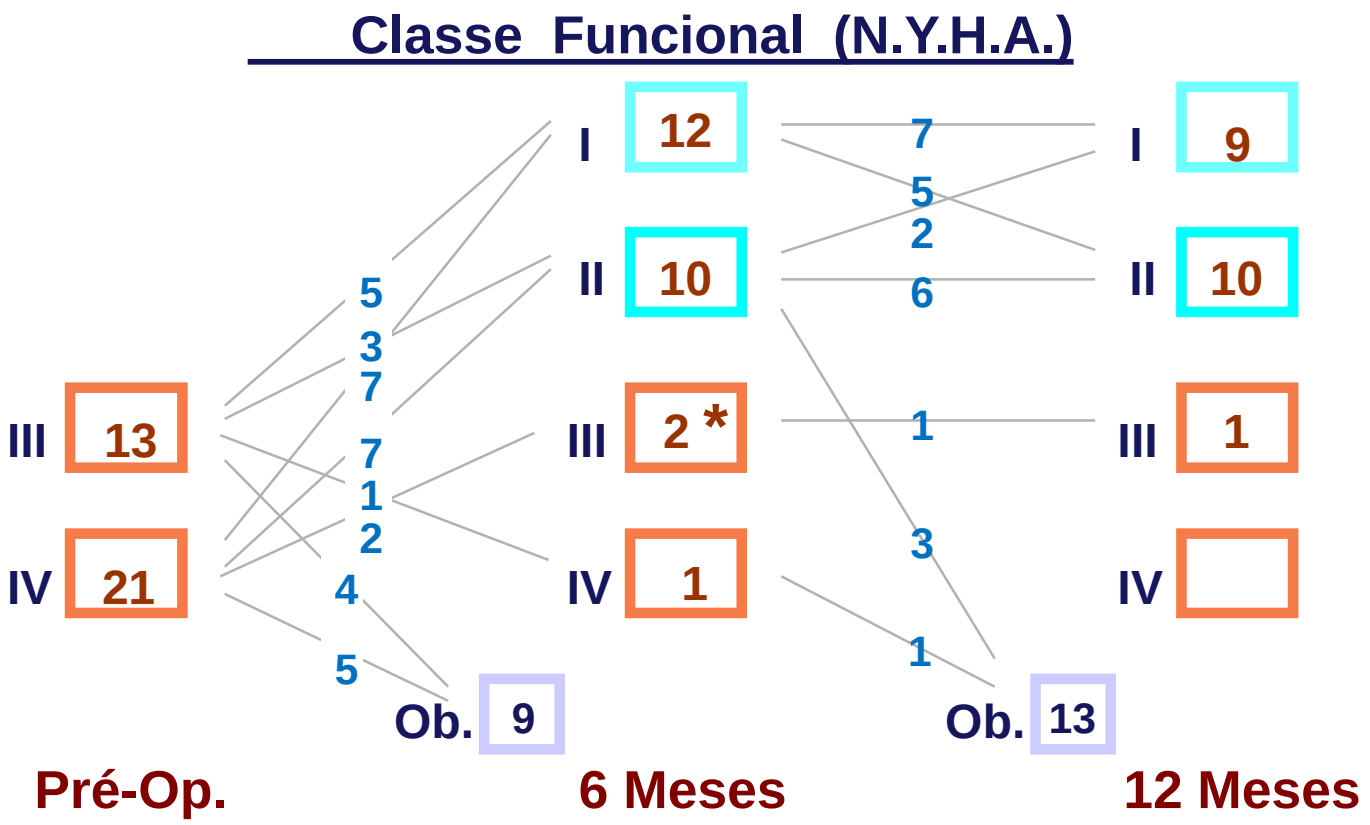
Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy



Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

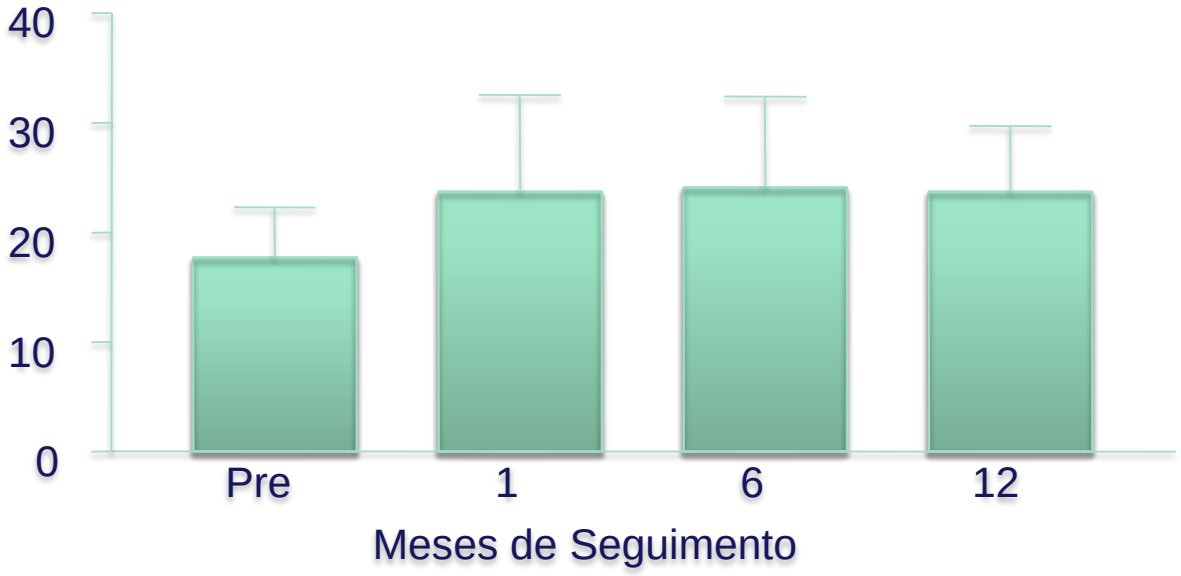
Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy



Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

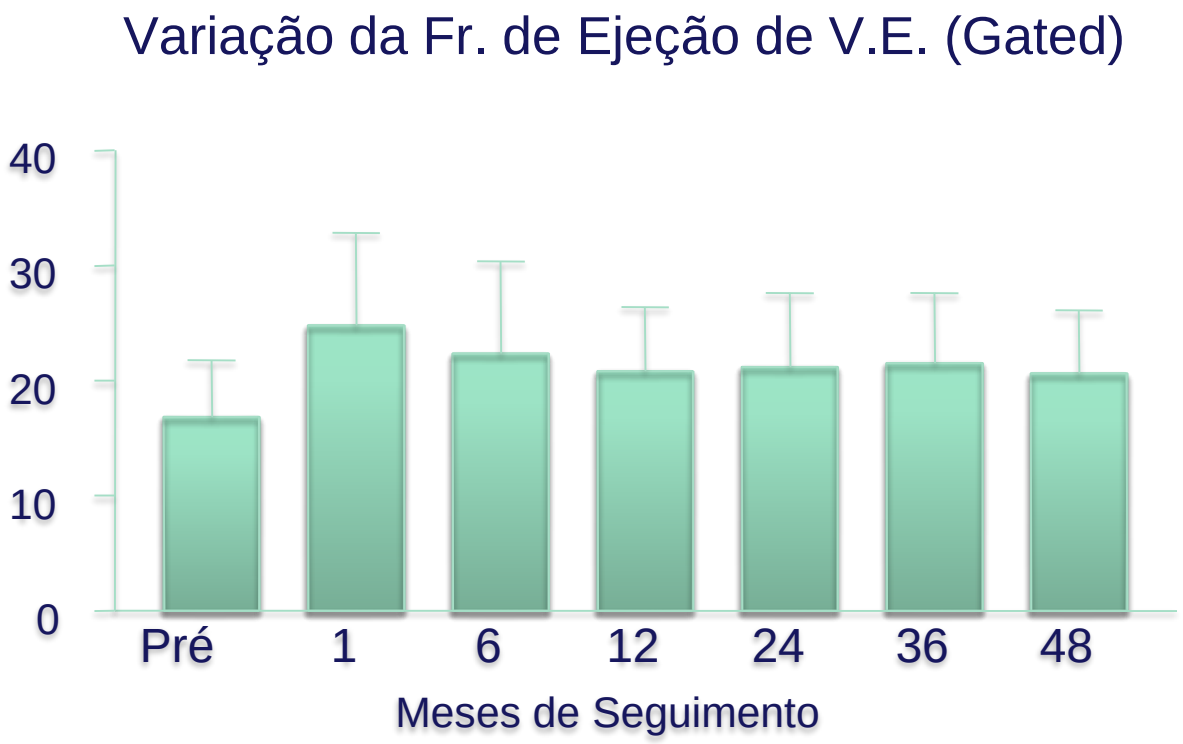
Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy

Variação da Fr. de Ejeção de V.E. (Gated)



Pesquisa Longitudinal
Eficácia Terapêutica

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy

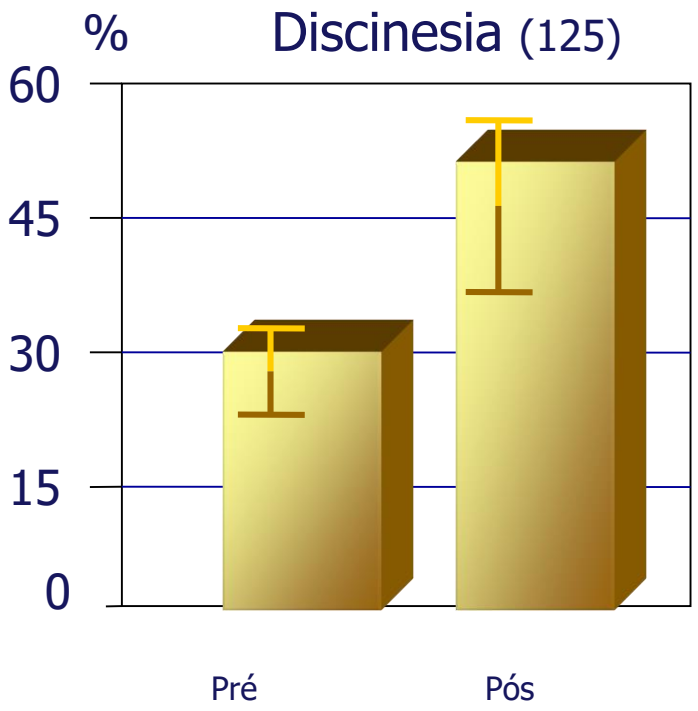


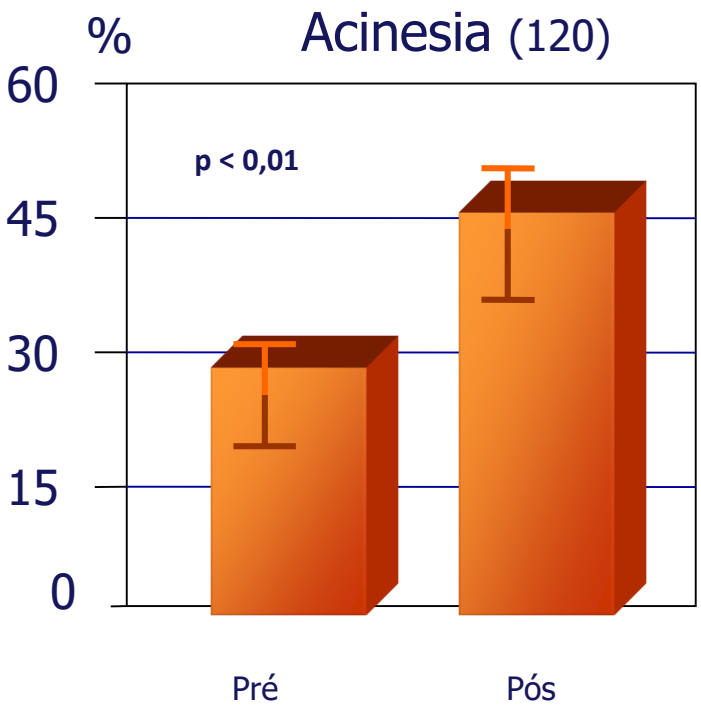
Estudo Longitudinal Prospectivo

Eficácia Terapêutica (Gr. Comparativos)

Correção do Aneurisma de V.E.

Variação da Fração de Ejeção

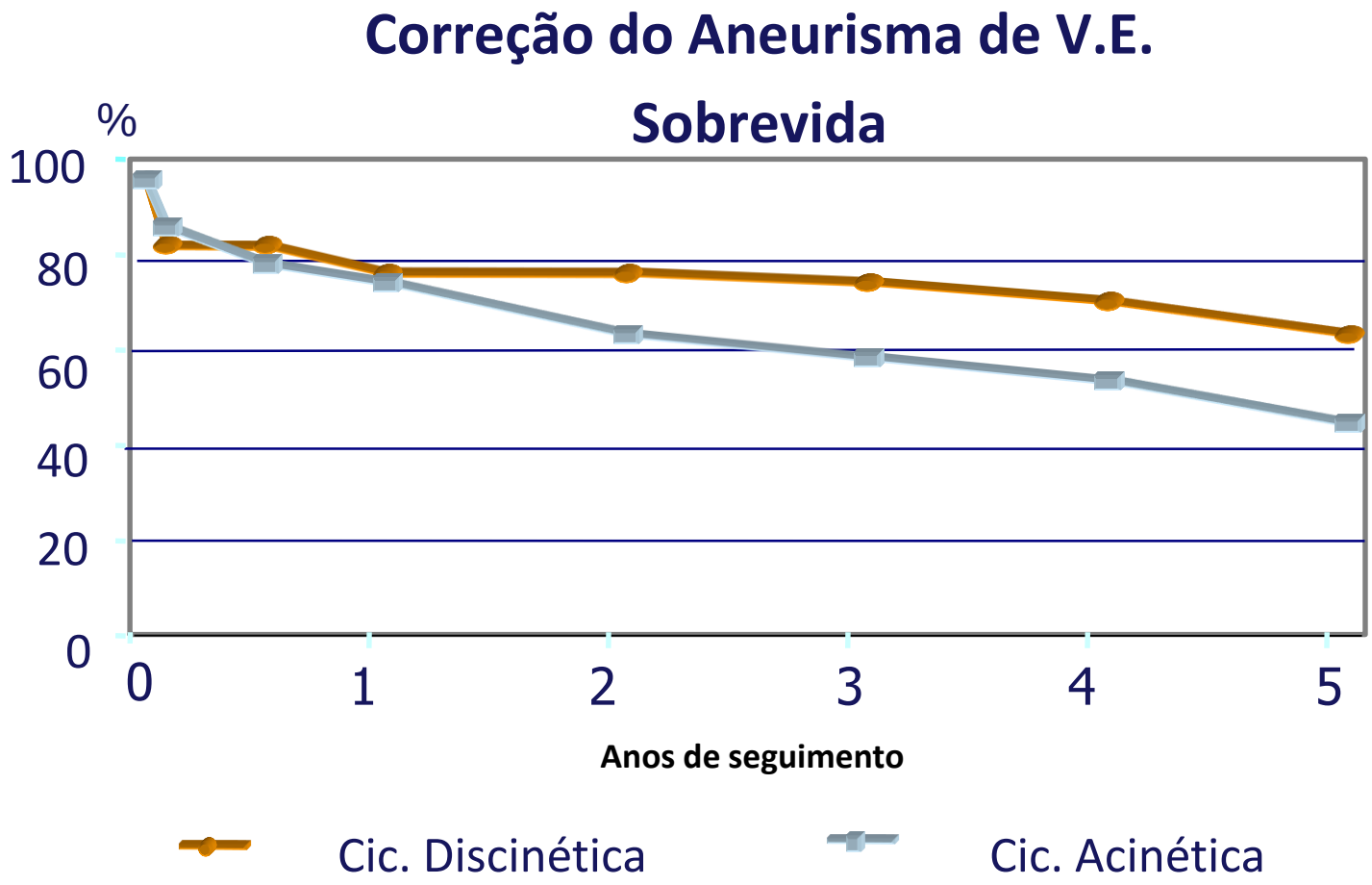




Dor et al. - J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 50-9

Estudo Longitudinal Prospectivo

Eficácia Terapêutica (Gr. Comparativos)



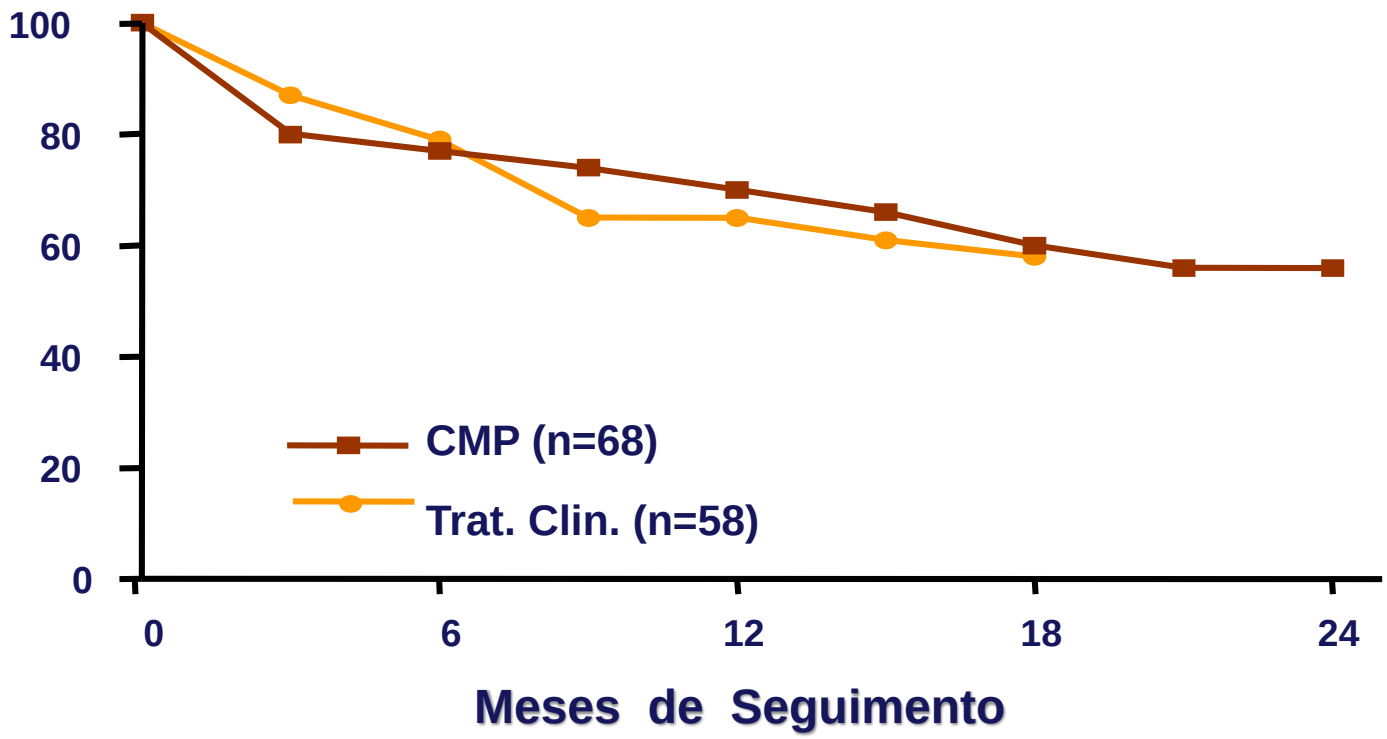
Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte com Grupo Controle

Multicenter Trial of Dynamic Cardiomyoplasty for Chronic Heart Failure

Furnary A, *J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1175-86*

Estudo Longitudinal Prospectivo
Coorte com Grupo Controle

Multicenter Trial of Dynamic Cardiomyoplasty



Furnary A, *J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1175-86*

Pesquisa Longitudinal

Efeito Modificador

- Ação de Outras Variáveis que podem modificar a associação entre o procedimento terapêutico e a incidência do Evento em Estudo
- (Fatores de Risco)

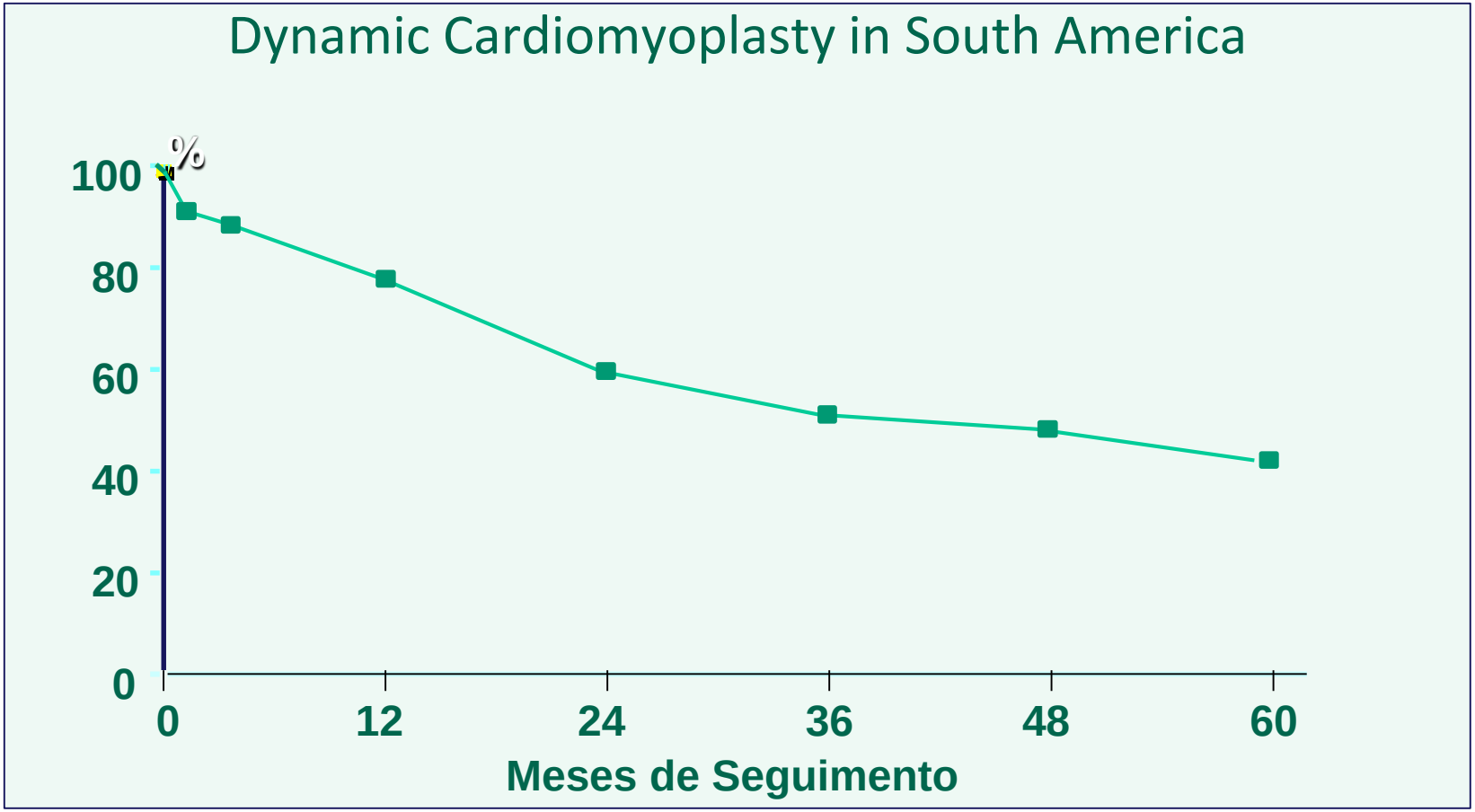
Modelos de Análise de Risco

- Relacionados à Incidência de um Evento em um Período Definido

- Relacionados à Estimativa de Incidência de um Evento
  - Curvas de Sobrevivência
  - Curvas de Eventos (Livre de Eventos)

Pesquisa Longitudinal Retrospectivo

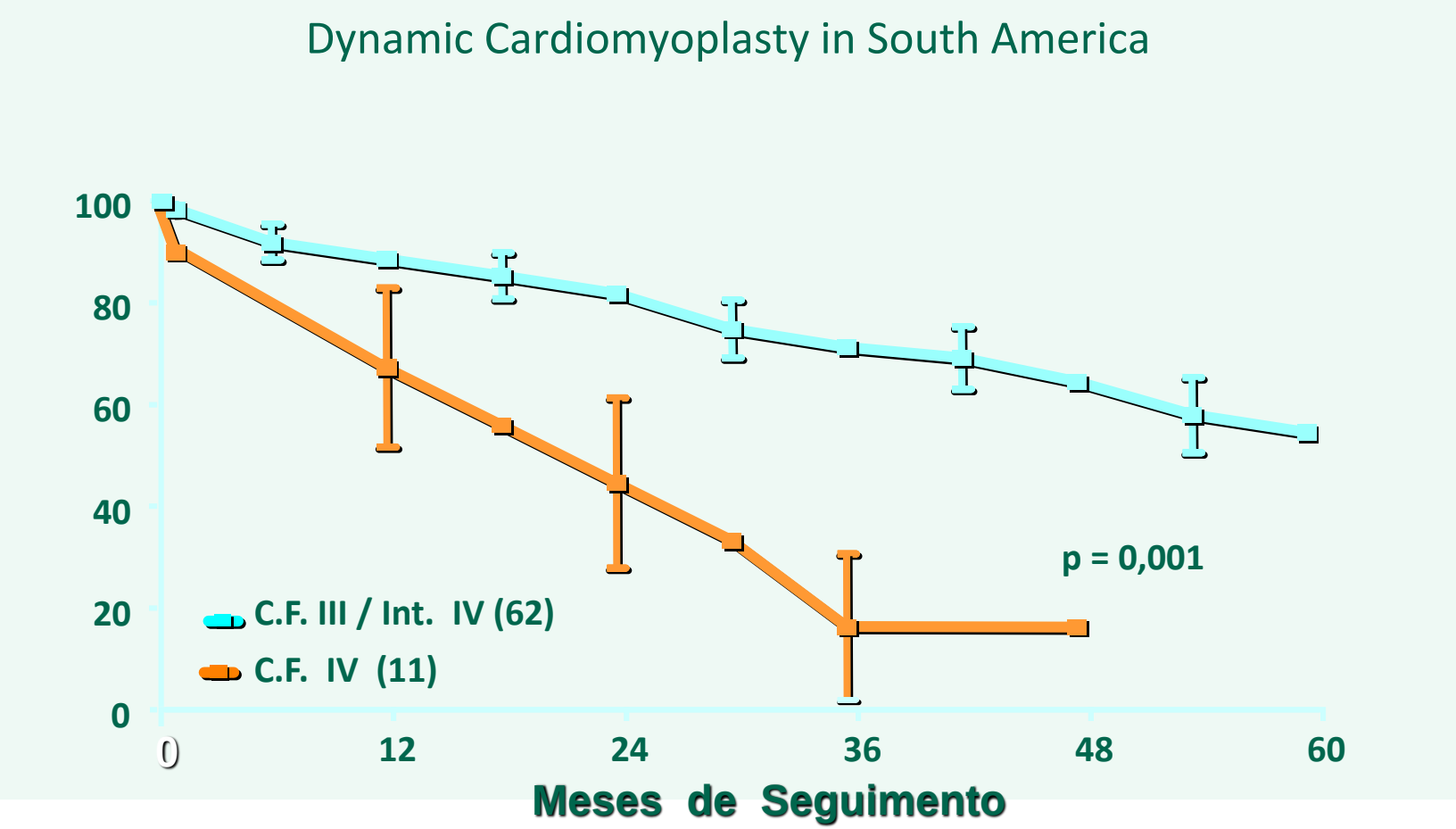
Efeito Modificador



Moreira LFP, *Ann Thorac Surg 1996; 61: 408-12*

Pesquisa Longitudinal Retrospectivo

Efeito Modificador



Moreira LFP, *Ann Thorac Surg 1996; 61: 408-12*

Pesquisa Longitudinal Retrospectivo

Efeito Modificador

Determinants of mid-term outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy

Stolf NAG, *Ann Thorac Surg 1998; 66: 1585-91*

Pesquisa Longitudinal Retrospectivo

Efeito Modificador

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy

Análise Univariada de Risco

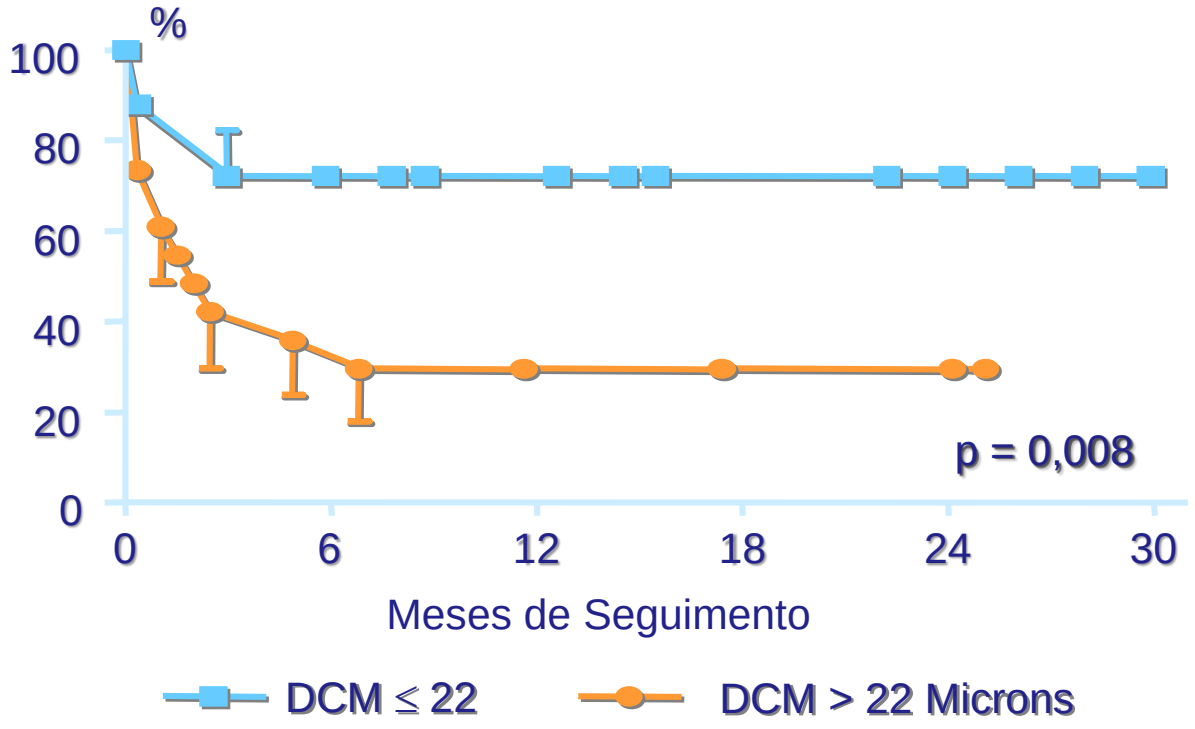
	21 ± 2,1	23,3 ± 2,6	p = 0,023
	25,2 ± 7,4	21 ± 4,7	NS
	17,8 ± 5,2	15,1 ± 4,7	NS
D.D.V.E. (ECO)	81,5 ± 7,3	84,5 ± 9,5	NS

Stolf NAG, *Ann Thorac Surg 1998; 66: 1585-91*

Pesquisa Longitudinal Retrospectivo

Efeito Modificador

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy



Stolf NAG, *Ann Thorac Surg 1998; 66: 1585-91*

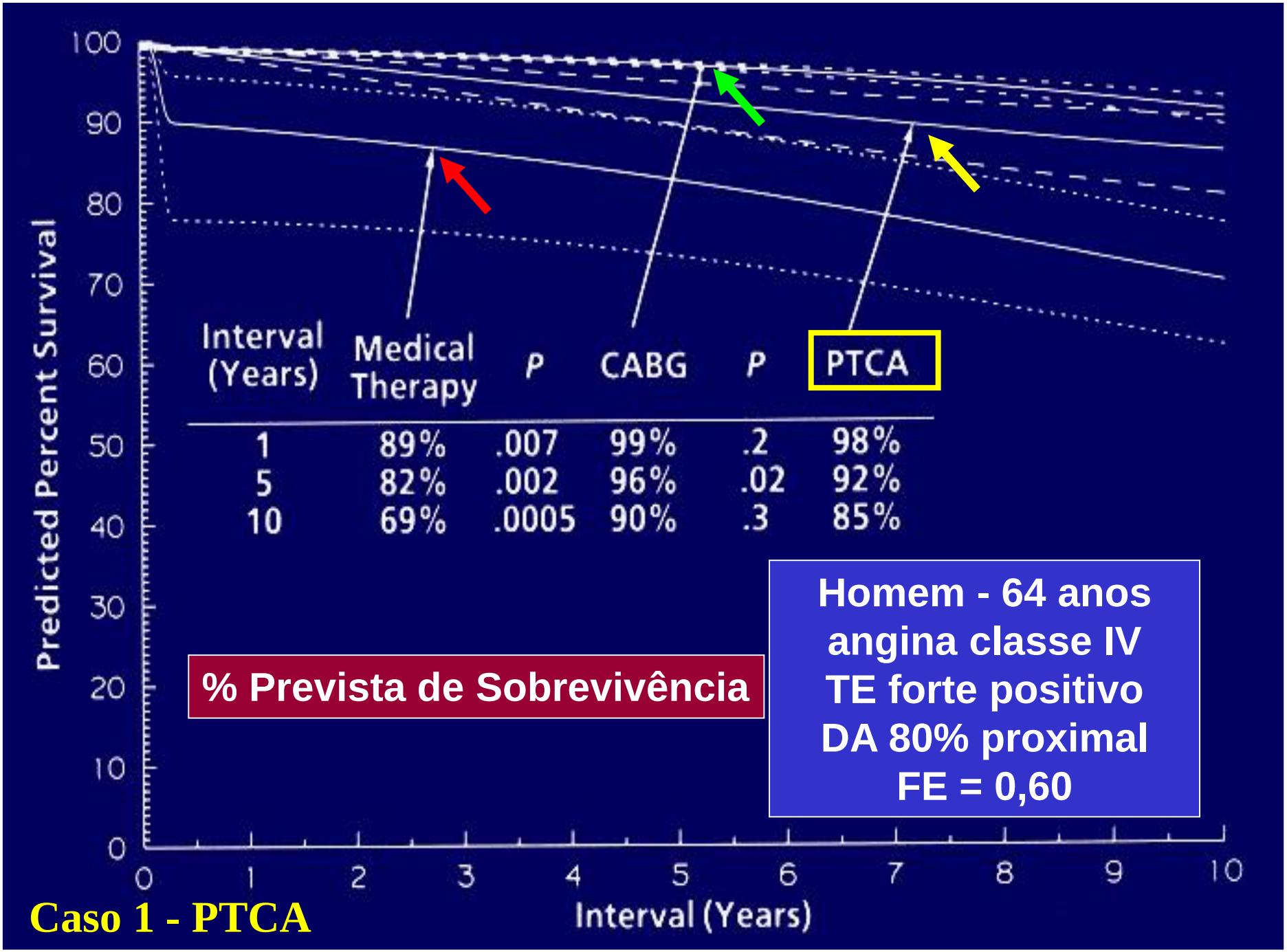
Banco de Dados

KUL
(Katholieke Universiteit in Leuven)
Bélgica

Casuística: 10.000 pacientes

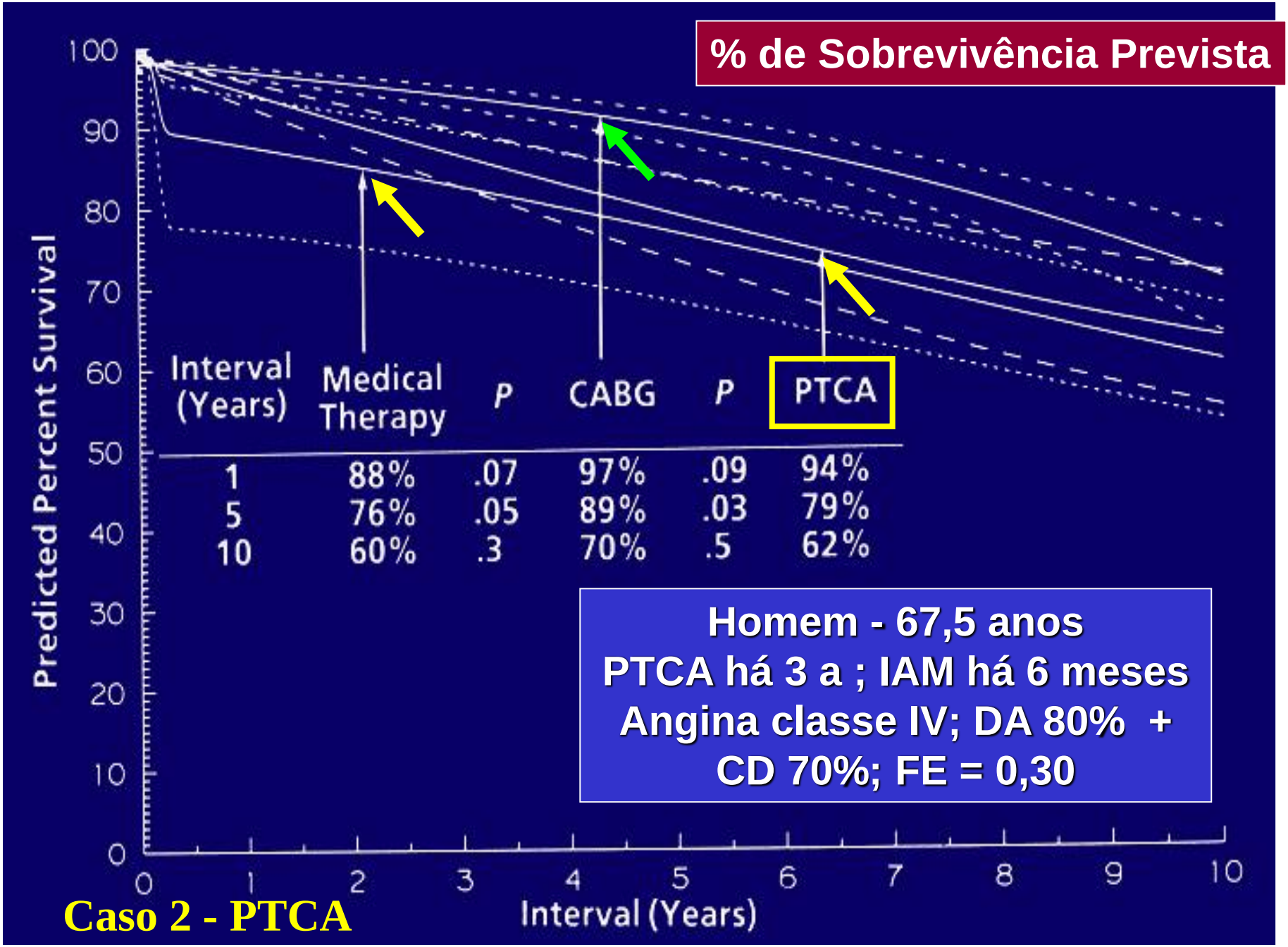
Fonte: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Cardiac Surgery. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993. v.1

Copyright 1991 Truman Brown
All Rights Reserved


Predicted Percent Survival
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Interval (Years)
Interval (Years) | Medical Therapy | P | CABG | P | PTCA
1 | 89% | .007 | 99% | .2 | 98%
5 | 82% | .002 | 96% | .02 | 92%
10 | 69% | .0005 | 90% | .3 | 85%
% Prevista de Sobrevivência
Homem - 64 anos
angina classe IV
TE forte positivo
DA 80% proximal
FE = 0,60

Caso 1 - PTCA

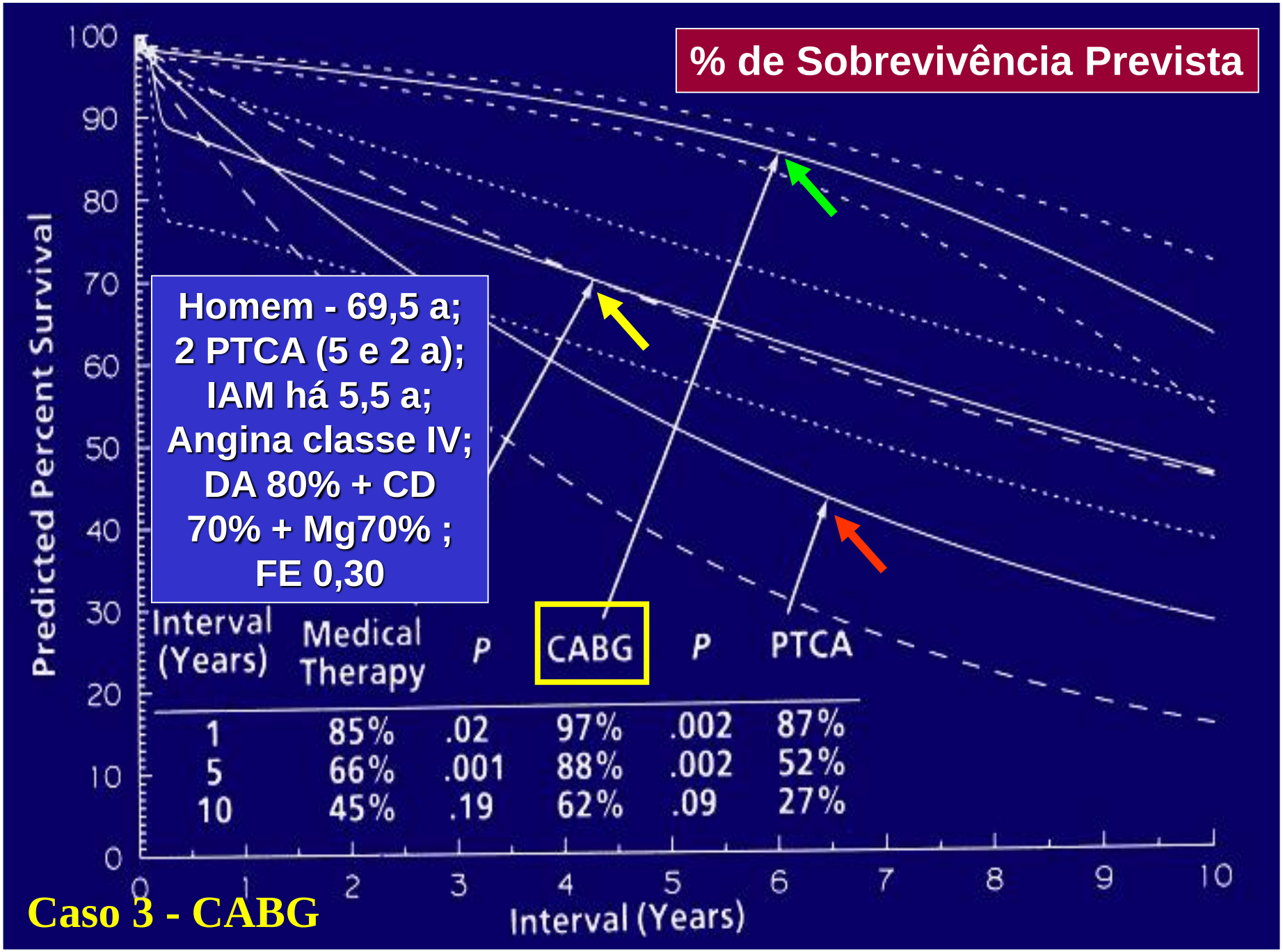
% de Sobrevivência Prevista



Interval (Years)	Medical Therapy	*P*	CABG	*P*	PTCA
1	88%	.07	97%	.09	94%
5	76%	.05	89%	.03	79%
10	60%	.3	70%	.5	62%

Homem - 67,5 anos
PTCA há 3 a ; IAM há 6 meses
Angina classe IV; DA 80% + CD 70%; FE = 0,30

Caso 2 - PTCA


% de Sobrevivência Prevista
Homem - 69,5 a;
2 PTCA (5 e 2 a);
IAM há 5,5 a;
Angina classe IV;
DA 80% + CD
70% + Mg70% ;
FE 0,30
Predicted Percent Survival
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Interval (Years)
Medical Therapy
P
CABG
P
PTCA
1 85% .02 97% .002 87%
5 66% .001 88% .002 52%
10 45% .19 62% .09 27%
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Interval (Years)
Caso 3 - CABG

Pesquisa Longitudinal
Vieses ("Bias")

Na Montagem das Amostras

- Existência de Outras Afecções Concomitantes;
- Tempo Variável de Evolução da Afecção em Estudo;
- Existência de Tratamentos Anteriores.

Pesquisa Longitudinal
Vieses ("Bias")

No Seguimento

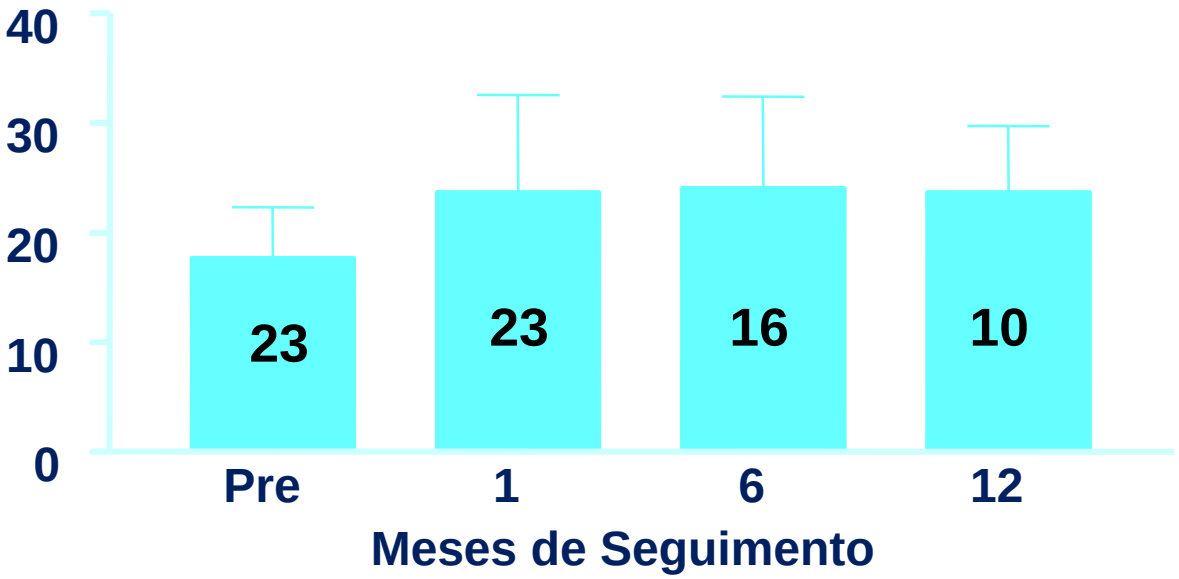
- Número Elevado de Perdas em Relação aos Períodos de Seguimento Analisados;

- Avaliação do Comportamento de Variáveis em Períodos Não Padronizados de Seguimento;

Pesquisa Longitudinal
Vieses ("Bias") no Seguimento

Partial Left Ventriculectomy in Dilated Cardiomyopathy

Variação da Fr. de Ejeção de V.E. (Gated)



Moreira LFP, *J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 800-7*

Obrigado!!