



Generalidades dos desenhos de estudos epidemiológicos

Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano

Departamento Epidemiologia – FSP

E-mail: frediazq@usp.br

Twitter: [@DiazQuijanoFA](https://twitter.com/DiazQuijanoFA)



Canal YouTube:
Epidemiologia FAQ

| Unidade Análise | Alocação de exposições | Desenho de Estudo Epidemiológico | Propósito |
|----------------------|------------------------|---|------------------------|
| Indivíduos | Observacional | Reporte o Series de casos | Descritivos |
| | | Corte transversal o estudo de prevalência | Descritivo / Analítico |
| | | Estudo de Casos e Controles | Analítico |
| | | Estudos de Coorte | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio clínico | Analítico |
| Grupos / comunidades | Observacional | Ecológicos | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio comunitários o de comunidades | Analítico |

Epidemiologia descritiva

Epidemiologia descritiva utiliza dados disponíveis para estimar e avaliar como varia a **frequência** de um evento de acordo com as variáveis demográficas.

Quando a distribuição da frequência não for uniforme de acordo com a pessoa, tempo ou lugar, o epidemiologista pode:

- Definir grupos de risco para fins de prevenção;
- Gerar hipóteses causais.

Epidemiologia descritiva

Objetivos

Identificar casos do evento de interesse (morbidade ou mortalidade), estimar a sua frequência e analisar tendências populacionais.

Fornecer informações importantes para alocar recursos financeiros eficientemente e para planejar programas de intervenção.

Formular hipóteses sobre determinantes de doenças a serem testadas em estudos analíticos.

Epidemiologia descritiva

Consideram a distribuição da *doença* segundo:

Pessoa

- Quais populações ou subgrupos desenvolvem uma doença ou têm uma maior frequência dela.

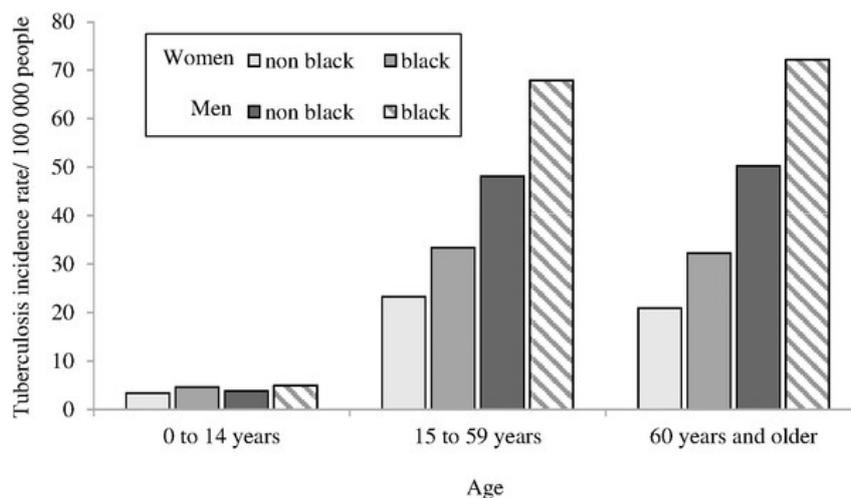
Tempo

- Como varia a frequência ao longo do tempo.

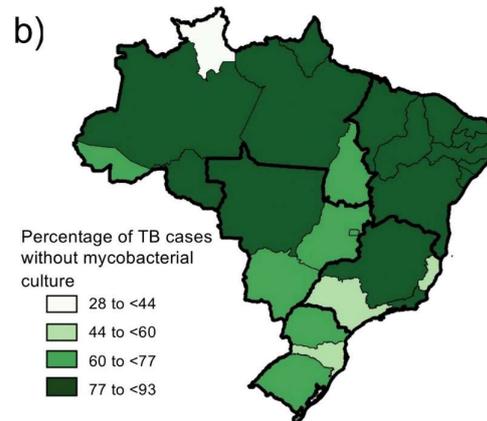
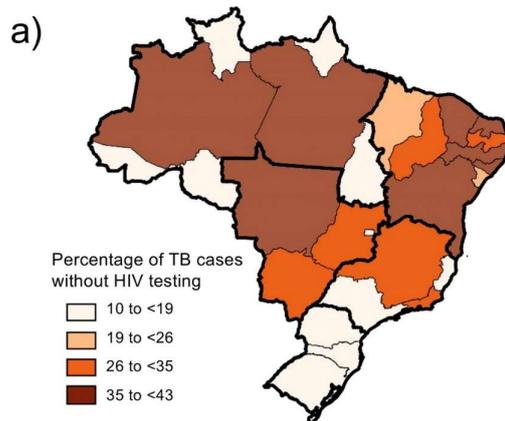
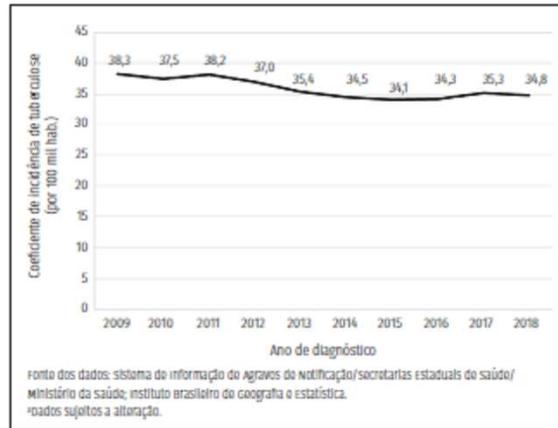
Lugar

- Em que a localização geográfica é mais ou menos comum da doença.

Fig 1. Tuberculosis incidence rate by age, sex and race.



Pelissari DM, Diaz-Quijano FA (2017) Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. PLOS ONE 12(4): e0176116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176116>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176116>

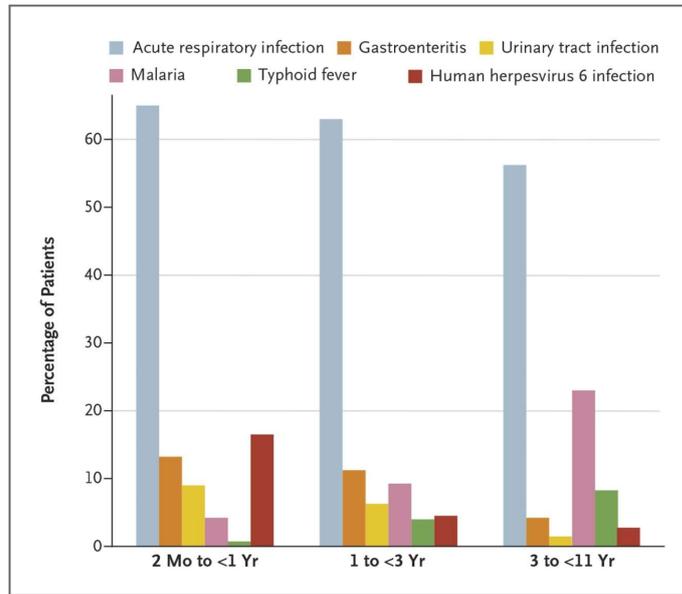


**ESTUDO SECCIONAL
ESTUDO DE PREVALÊNCIA
ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL**

Orientado a estabelecer a prevalência de uma doença e/ou dos seus determinantes.

A exposição e a doença são determinadas simultaneamente.

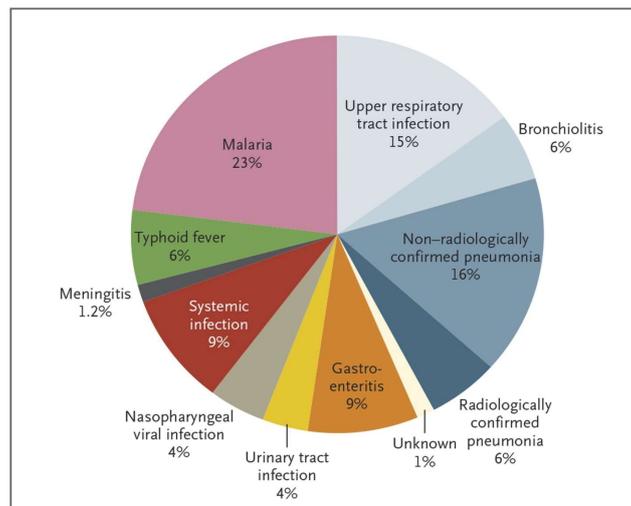
- Não é possível distinguir a temporalidade dos eventos.
- São úteis para sugerir a presença de associação.



Most Common Diagnoses According to Age Group, 1005 Febrile Children at Two Sites in Tanzania.

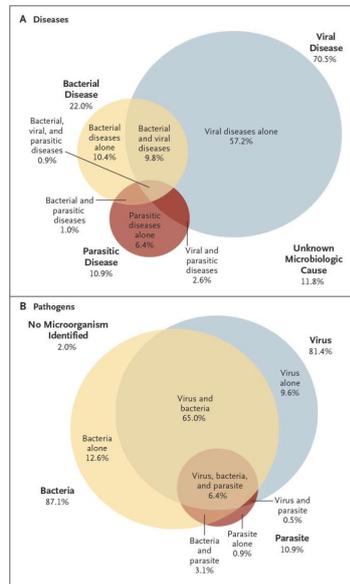
D'Acremont V et al. N Engl J Med 2014;370:809-817.

Distribution of All 160 Diagnoses among 133 Febrile Children with Severe Illness.



D'Acremont V et al. N Engl J Med 2014;370:809-817.

Overlap among Disease Types and Pathogen Types in the 1005 Febrile Children.

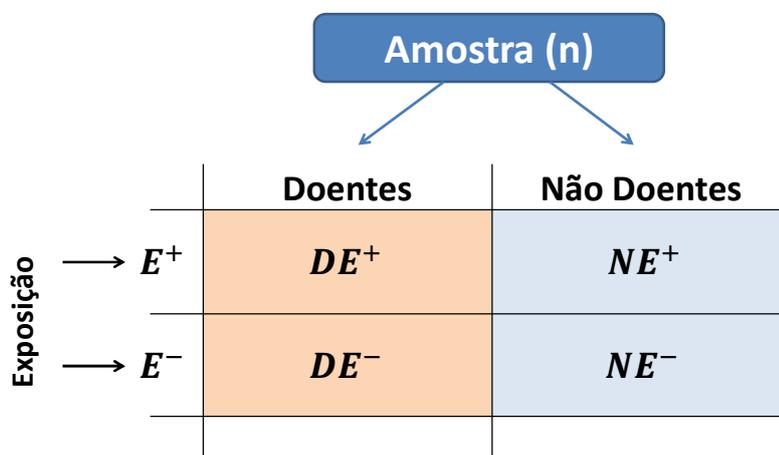


D'Acromont V et al. N Engl J Med 2014;370:809-817.

Estudo transversal: Usos

- Descrever a frequência de doenças;
- Medir a frequência e características de fatores de risco conhecidos;
- Hipótese sobre novos fatores de risco;
- Planejar serviços e programas de saúde.
- Ponto de inicio para estudos prospectivos.

Associação em estudo transversal



Estudo Transversal

Exemplo: Prevalências de Doença Renal segundo Hipertensão Arterial em uma amostra de idosos

| | Doença Renal | Sem D. Renal | Prev. D. Renal |
|---------|--------------|--------------|-----------------|
| HTA | 90 | 60 | 90/150 (60 %) |
| Sem HTA | 30 | 140 | 30/170 (17,6%) |
| Total | 120 | 200 | 120/320 (37,5%) |

Razão de Prevalência (RP) de D. Renal:
 $= 60\% / 17,6\% = 3,4$

Inquéritos e levantamentos

- Inquérito de saúde:
 - Têm por objetivo complementar as fontes rotineiras de informação
 - Gera os dados que procura
- Levantamento:
 - Busca dados já registrados

Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis

Instituto Nacional
de Câncer

Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério
da Saúde



OBJETIVO

Estimar a magnitude da exposição a comportamentos e fatores de risco para doenças e agravos não transmissíveis (DANT), do acesso a exames de detecção precoce de câncer de mama e colo do útero e de agravos selecionados (morbidade referida).

METODOLOGIA

População de estudo:

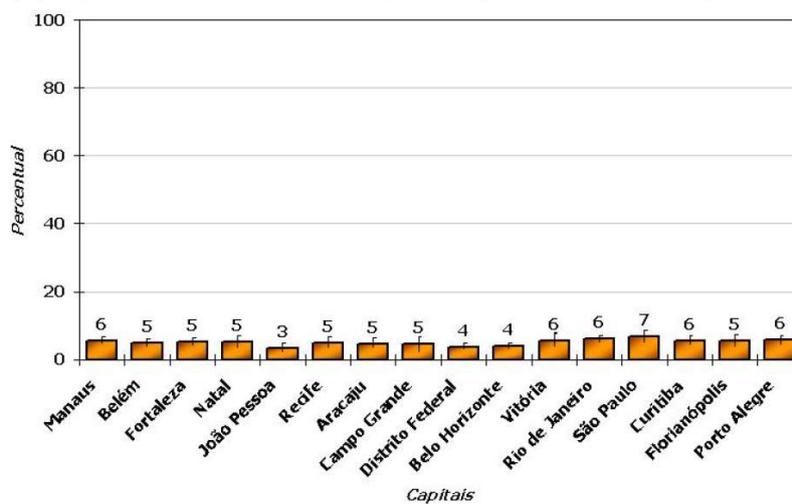
Amostra de indivíduos de 15 anos ou mais de idade, residentes nas capitais das unidades da federação do Brasil e no Distrito Federal, no período de realização da pesquisa.

TEMAS ABORDADOS

- Características sócio-demográficas
- Tabagismo
- Atividade física
- Dieta
- Álcool
- Exposição solar
- Situação e exposição ocupacional
- Detecção de câncer de colo de útero e mama
- Hipertensão arterial
- Diabetes
- Colesterol
- Câncer
- Percepção de saúde e Morbidade referida
- Qualidade de vida — Condição funcional
- Acidente de trânsito individual
- Violência familiar

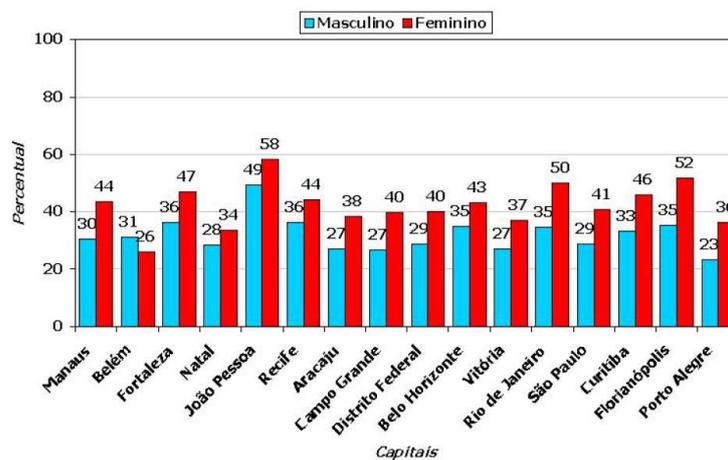
Percentual de indivíduos que referiram ter diagnóstico clínico de diabetes

Na população de estudo de 25 anos ou mais, em 15 capitais brasileiras e no DF, 2002-2003



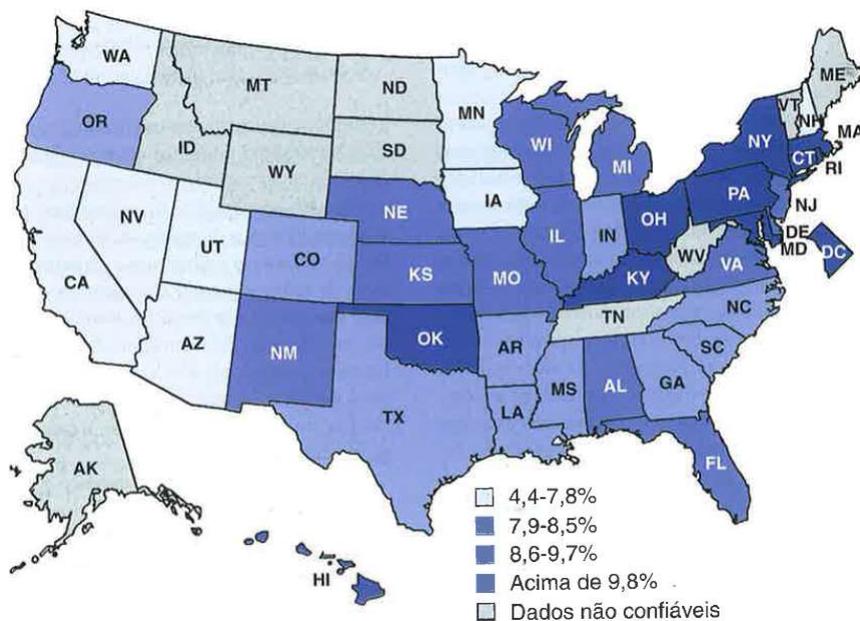
Percentual de indivíduos insuficientemente ativos (sedentários + irregularmente ativos), por gênero

Na população de estudo de 15 a 69 anos, em 15 capitais brasileiras e no DF, 2002-2003



ESTUDOS ECOLÓGICOS

- Estudos ecológicos: dados referem-se a comunidades e não a indivíduos.
- Muito usados na pesquisa de doenças crônicas, doenças de notificação compulsória, mortalidade por diversas causas, etc.
- Taxas podem ser examinadas por áreas geográficas (distrito, cidade, estado, país), por períodos de tempo ou segundo grupos populacionais.



15. Prevalência atual de asma em crianças com idades entre 0 e 17 anos de idade, por estado, média anual de

| | Doente | Não Doente | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Exposto | ? | ? | $%E^+$ |
| Não Exposto | ? | ? | $%E^-$ |
| | $%D^+$ | $%D^-$ | N |

- Podem avaliar intervenções comunitárias, exposições ambientais.
- Associações relativas a exposições e desfechos individuais devem ser avaliadas em outros estudos (com dados individuais).

MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO / Estudos ecológicos

Dawson e cols. (1968)

A PESQUISA

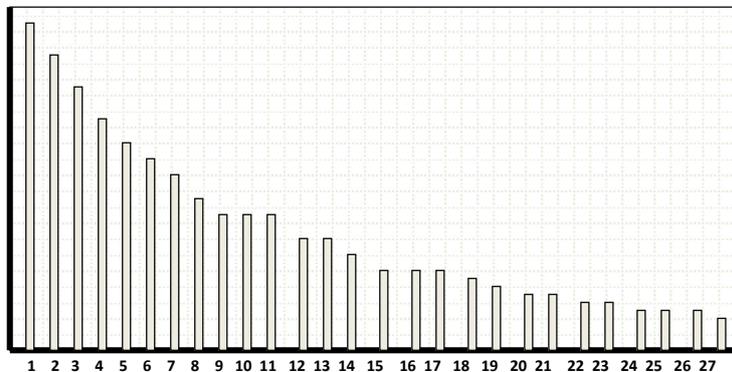
Analizou-se a água de beber (para verificar a concentração de cátion lítio) e obteve-se informações sobre a prevalência de doenças mentais de:

27
cidades

MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO / Estudos ecológicos

Dawson e cols. (1968)

Conc. Lítio
água de beber



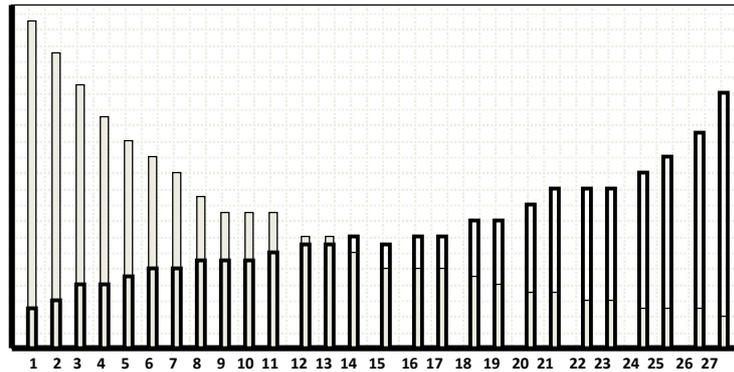
MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO / Estudos ecológicos

Dawson e cols. (1968)

O RESULTADO DA PESQUISA

Conc. Lítio
água de beber

Internações hospitalares
por psicose maníaco-depressiva

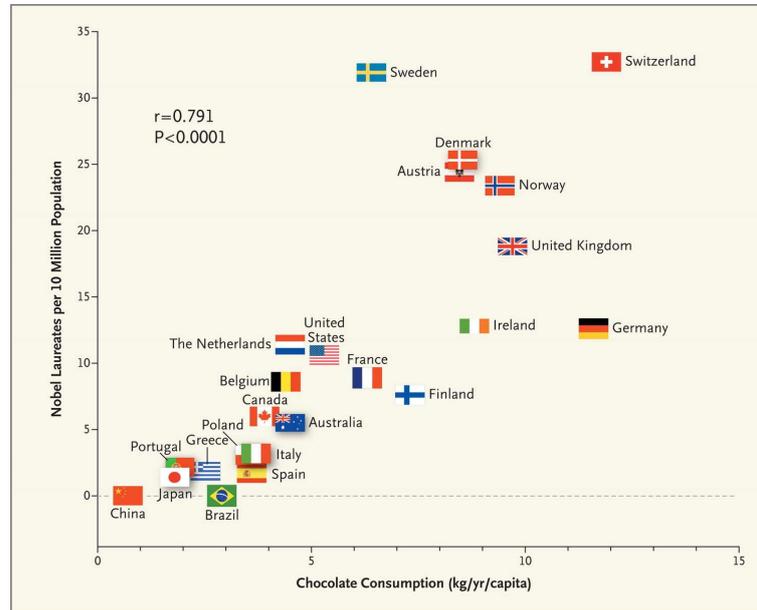


Estudos ecológicos

Falácia ecológica ou viés de agregação:

“Viés que pode ocorrer porque uma associação entre duas variáveis no nível agregado não necessariamente representa uma associação no nível individual”

Correlation between Countries' Annual Per Capita Chocolate Consumption and the Number of Nobel Laureates per 10 Million Population.



Messerli FH. N Engl J Med 2012;367:1562-1564.



USP

Estudo com propósitos analíticos

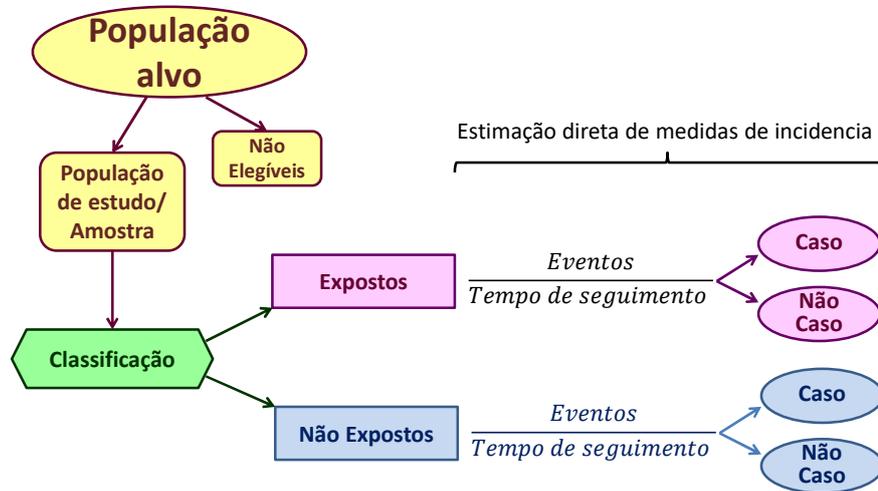
Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano
 Departamento Epidemiologia – FSP
 E-mail: frediazq@msn.com
 Twitter: [@DiazQuijanoFA](https://twitter.com/DiazQuijanoFA)

| Unidade Análise | Alocação de exposições | Desenho de Estudo Epidemiológico | Propósito |
|----------------------|------------------------|---|------------------------|
| Indivíduos | Observacional | Reporte o Series de casos | Descritivos |
| | | Corte transversal o estudo de prevalência | Descritivo / Analítico |
| | | Estudo de Casos e Controles | Analítico |
| | | Estudos de Coorte | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio clínico | Analítico |
| Grupos / comunidades | Observacional | Ecológicos | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio comunitários o de comunidades | Analítico |

ESTUDO DE COORTE

- Uma coorte de **peçoas sadias** é selecionada (ou simplesmente classificada) com base numa **exposição**, e seguida no tempo para avaliar a morbidade (ou mortalidade) relativa desta exposição

Estudo de coorte



Estudo de Coorte

- Usos:
 - Descrever a historia natural da doença
 - Monitorizar a incidência de doença e/ou seu prognóstico.
 - Identificar os determinantes da ocorrência da doença e/ou da sua progressão.

Vantagens dos estudos de coorte:

- Estabelece relação temporal entre exposição e efeito
- calcula incidência e permite o conhecimento da história natural da doença
- Útil para avaliar fatores associados a doenças de evolução rápida e fatal
- Muito bom para avaliar exposição rara

Vantagens dos estudos de coorte:

- permite avaliar múltiplos efeitos de uma exposição (estudar várias doenças)
- não é negado tratamento a pacientes
- não expõe os pacientes deliberadamente a nenhum risco potencial

Desvantagens dos estudos de coorte:

- Incerteza que os grupos são comparáveis em relação a outros fatores que podem influenciar os resultados.
- Os expostos podem ter acompanhamento diferenciado dos não-expostos
- Ineficiente para avaliar doenças raras com longa período de latência

Desvantagens dos estudos de coorte:

- Coorte prospectiva: caro e demorado
- Perda de acompanhamento dos participantes por:
 - Migração
 - Falta de aderência
 - Desistência
 - Morte

Viés

Estudos de Caso-Controle

Comparação de grupos de pessoas selecionadas com base na presença ou ausência de doença, para avaliar a frequência relativa de uma exposição.

Estudo de Caso Controle

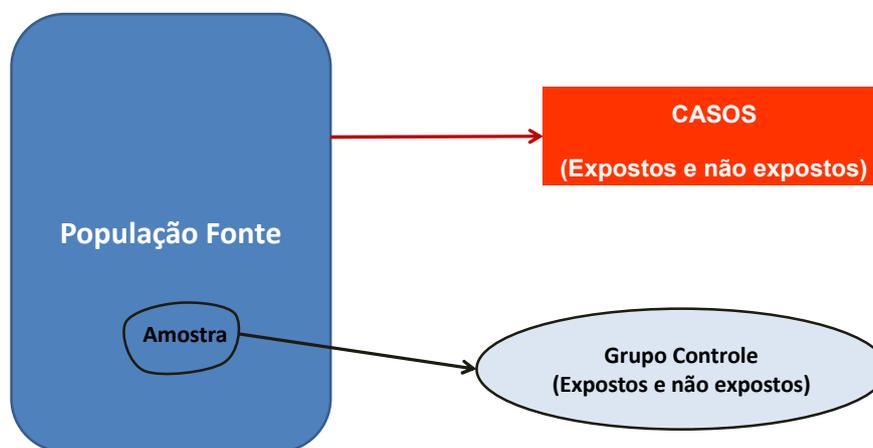
- **Visão moderna:**

Método de amostragem de uma população na qual:

1. Casos de uma doença são identificados e recrutados
2. É identificada e recrutada uma amostra da população (que foi fonte dos casos).

Essa amostra da população fonte seria o grupo controle.

Estudo de Caso Controle



Investigação sobre associação entre toxoplasmose e debilidade intelectual de crianças

| Sorologia positiva para toxoplasmose | Deficiência Intelectual | |
|---|--------------------------------|------------------------|
| | Sim (casos) | Não (controles) |
| Sim | 45 | 15 |
| Não | 255 | 285 |
| Total | 300 | 300 |

Vantagens:

- Capaz de estudar **doenças raras** ou com longos períodos de latência (i. e. doenças crônicas)
- Mais barato e rápido que coorte
- Necessita menos indivíduos para detectar diferenças entre grupos que outros desenhos.
- Permite explorar simultaneamente múltiplas exposições com possível associação com a doença em estudo.

Desvantagens:

- Maior probabilidade de erros e vieses metodológicos:
 - lembrança
 - seleção
 - registro de informação sobre exposição
- Ineficiente para exposição rara.
- Pode ser difícil estabelecer relação temporal

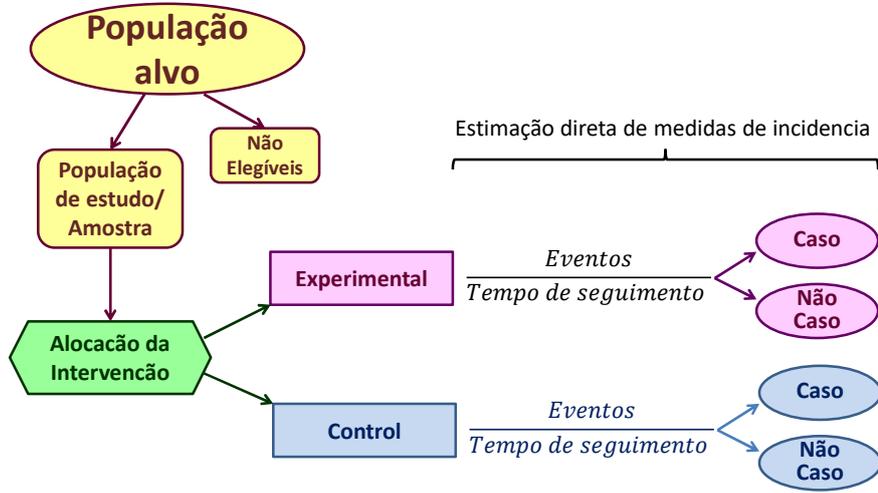
Ensaio Clínico

EXPERIMENTOS OU ENSAIOS CLÍNICOS

São uma classe especial de **estudos de coorte** em que **as condições** do estudo - a seleção dos grupos de tratamento, a natureza das intervenções, seguimento, etc - são especificados pelo **pesquisador**, a fim de fazer comparações imparciais (sem vieses).

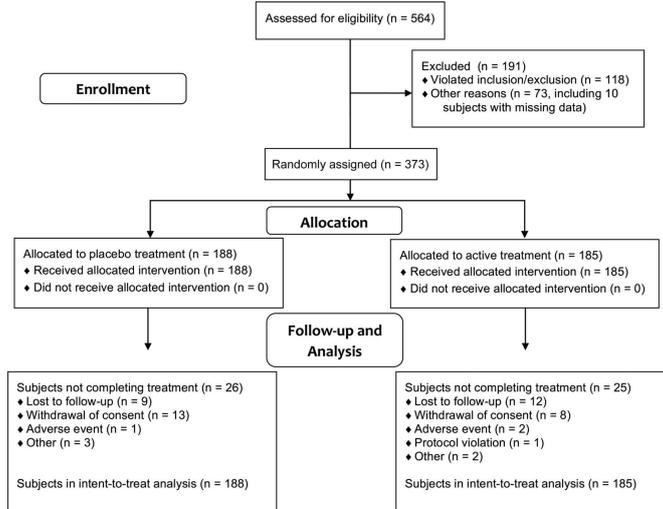
Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. 1989.

Ensaio Clínico



Subject disposition throughout the trial (Consolidated Standards of Reporting Trials flow diagram).

The American Journal of Clinical Nutrition



Kevin C Maki et al. Am J Clin Nutr 2016;103:1434-1442

Ensaio clínico

Um ensaio clínico é um experimento controlado em voluntários humanos utilizados para:

- Avaliar a segurança e eficácia de tratamentos ou intervenções contra as doenças e problemas de saúde de qualquer natureza.

Pretende-se isolar a contribuição de um fator (intervenção) mantendo constante todos os outros determinantes do resultado.

Ensaio Clínico

Vantagem:

- Pode produzir a evidência mais forte de causa e efeito

Ensaio Clínico

Desvantagens:

- Muitas perguntas não podem ser respondidas por esse delineamento
 - Barreiras éticas
 - Resultado muito raro
- Intervenção padronizada muito diferente da prática comum (reduzindo generalização)

ENSAIOS COMUNITÁRIOS

Avaliam intervenções em comunidades

A alocação, registro e aplicação da intervenção não são realizados individualmente, mas em comunidades específicas ou grupos de pessoas

...por exemplo, famílias, hospitais, centros de saúde, escolas, entre outros.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 23, 2014

VOL. 370 NO. 4

A Trial of Mass Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis Control

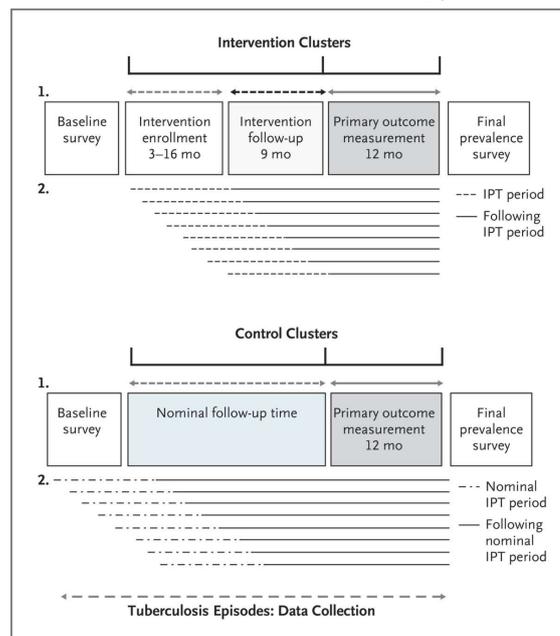
Gavin J. Churchyard, M.B., B.Ch., Ph.D., Katherine L. Fielding, Ph.D., James J. Lewis, Ph.D., Leonie Coetzee, D.Soc.Sc.,
Elizabeth L. Corbett, M.B., B.Chir., Ph.D., Peter Godfrey-Faussett, F.R.C.P., Richard J. Hayes, D.Sc.,
Richard E. Chaisson, M.D., and Alison D. Grant, M.B., B.S., Ph.D., for the Thibela TB Study Team

15 clusters with 78,744 miners as either intervention (40,981 miners in 8 clusters) or control clusters (37,763 miners in 7 clusters).

Intervention: all miners were offered tuberculosis screening. If active tuberculosis was diagnosed, they were referred for treatment; if not, they were offered 9 months of isoniazid preventive therapy.

The primary outcome was the cluster-level incidence of tuberculosis during the 12 months after the intervention ended.

A Trial of Mass Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis Control



A Trial of Mass Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis Control

Table 2. Overall Effect of Community-wide Isoniazid Preventive Therapy: Tuberculosis Incidence and Prevalence.

| Outcome | Control Clusters | | Intervention Clusters | | Rate Ratio (95% CI) ^a | | | |
|---|--|---|--|---|----------------------------------|---------|-----------------------|---------|
| | Cases <i>no./no. of person-yr</i> | Rate <i>per 100 person-yr</i> [‡] | Cases <i>no./no. of person-yr</i> | Rate <i>per 100 person-yr</i> [‡] | Unadjusted | P Value | Adjusted [†] | P Value |
| Primary outcome: tuberculosis incidence [§] | | | | | | | | |
| Any | 856/29,014 | 2.95 | 887/29,352 | 3.02 | 1.00 (0.75–1.34) | 0.98 | 0.96 (0.76–1.21) | 0.71 |

Churchyard GJ et al. N Engl J Med 2014;370:301-310.

| Unidade Análise | Alocação de exposições | Desenho de Estudo Epidemiológico | Propósito |
|----------------------|------------------------|--|------------------------|
| Indivíduos | Observacional | Reporte o Series de casos | Descritivos |
| | | Corte transversal ou estudo de prevalência | Descritivo / Analítico |
| | | Estudo de Casos e Controles | Analítico |
| | | Estudos de Coorte | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio clínico | Analítico |
| Grupos / comunidades | Observacional | Ecológicos | Descritivo / Analítico |
| | Experimental | Ensaio comunitários o de comunidades | Analítico |