

MEDICINA VETERINÁRIA

Estudos observacionais

Profa. Dra. Vera Letticie de Azevedo Ruiz
ZMV-FZEA-USP

Estudos Epidemiológicos

Descritivos

Analíticos

Observacionais

de Intervenção

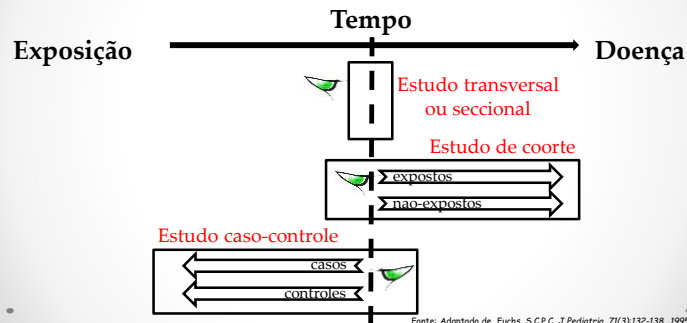
Estudo/relato de caso
Populacionais/ecológicos
Levantamentos ou
inquéritos

Estudos seccionais
Caso-controle
Coorte
Híbridos

Ensaio Clínico
Ensaio Laboratorial
Ensaio em
comunidades

METANÁLISE

Estudos epidemiológicos analíticos observacionais



Estudos Seccionais



Estudos Seccionais

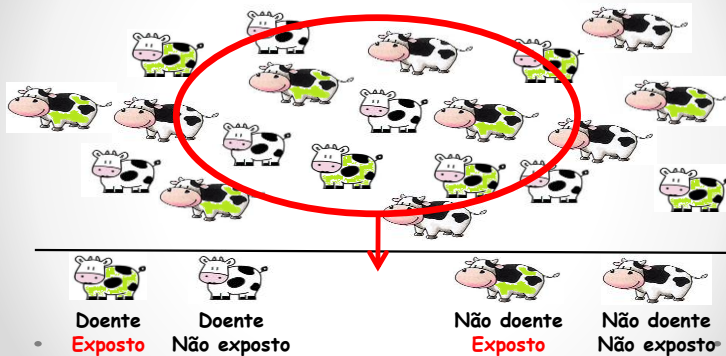
- Estudos transversais
- Inquéritos (questionário)
- Estudo de prevalência
- Cross-sectional (área de saúde)
- Survey (ciências sociais)

- Revelam prevalência (casos existentes naquele local, no momento do estudo).

Estudos Seccionais

- Observação direta de determinada quantidade planejada de indivíduos, em uma única oportunidade;
- Característica = 1 observação.
- Indivíduos (animais): objetos de estudo, unidades de observação.
- Seleção aleatória de uma amostra dentro de uma população (país, estado, cidade, bairro, canil, fazenda, granja...)
- Algumas vezes essa amostra pode conter milhares de indivíduos.

Estudos Seccionais







Estudos Seccionais

- é uma fotografia do momento
- exposição ao agente e condição do indivíduo são avaliados simultaneamente
- a seleção dos indivíduos é feita sem levar em conta a exposição ou o estado (doente ou infectado)

Frequências	Doentes	Não Doentes	Total
Expostos	A	B	A + B
Não Expostos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	n

Frequências de doença e exposição

Frequências	Doentes	Não Doentes	Total
Expostos	A 	B 	A + B
Não Expostos	C 	D 	C + D
Total	A + C	B + D	n

Prevalência = $(A+C) / n$

Prevalência de doença entre os expostos = $A / (A+B)$

Prevalência de doença entre os não expostos = $C / (C+D)$

Estudos Seccionais

- Vantagens:
 - Simplicidade e baixo custo
 - Objetividade na coleta de dados
 - Facilidade para obter amostra representativa da população
 - Não há necessidade de acompanhamento dos indivíduos participantes
 - Rapidez: dados sobre exposições, doenças e características dos indivíduos e do ambiente referem-se a um único momento e podem ser coletados em curto intervalo de tempo
 - Boa opção para descrever as características dos eventos na população, para identificar casos na comunidade e para detectar grupos de alto risco
 - Único tipo de estudo possível em numerosas situações para obter informação relevante com tempo e recursos limitados.

Estudos Seccionais

- Limitações:
 - Possibilidades de erros de classificação
 - Dados sobre exposição passada podem ser falhos (memória....)
 - Condições de baixa prevalência exigem amostra de grande tamanho, o que implica dificuldades operacionais
 - Indivíduos curados ou mortos não aparecem na casuística dos casos (viés de prevalência/sobrevivência):
 - Pior em doenças de curta duração ou sazonais
 - Conclusões sobre a relação causa-efeito são prejudicadas
 - A interpretação pode ser dificultada por variáveis de confusão
 - Relação cronológica entre os eventos pode não ser facilmente detectável
 - O tempo de duração da exposição pode confundir os resultados de prevalência

Análise

- A razão de prevalências estima quantas vezes mais os expostos estão doentes quando comparados aos não expostos, na época do estudo seccional.
 - Não é adequado para avaliar razão de riscos. Para isso, use coorte!

Frequências	Doentes	Não Doentes	Total
Expostos	A	B	A + B
Não Expostos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	n

$$RP = \frac{P_{exp}}{P_{n\ exp}}$$

$$RP = \frac{A / (A+B)}{C / (C+D)}$$

Prevalência = $(A+C) / n$

Prevalência de doença entre os expostos = $A / (A+B)$

Prevalência de doença entre os não expostos = $C / (C+D)$

Exemplo

- Um estudo para avaliar a prevalência de anemia e fatores de risco para anemia foi realizado na área urbana de um município com uma amostra probabilística de 467 cães menores de 5 anos.
- Durante a coleta de dados, foi aplicado um questionário aos tutores para verificar a associação entre anemia e fatores de risco demográficos, socioeconômicos e ambientais.
- Construa uma tabela 2 X 2 e calcule a razão de prevalências da associação entre os fatores de exposição.

Exemplo

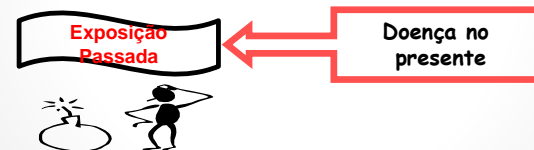
Variável	Categoria	N de cães	%	% com anemia
Controle de ectoparasitas	Sim	412	88,2	57,8
	Não	55	11,8	79,7
Controle de endoparasitas	Sim	364	77,9	60,0
	Não	103	22,1	61,9
Tipo de alimentação	Ração superior	170	36,4	47,7
	Ração inferior	212	45,4	63,8
	Comida caseira	85	18,2	77,1

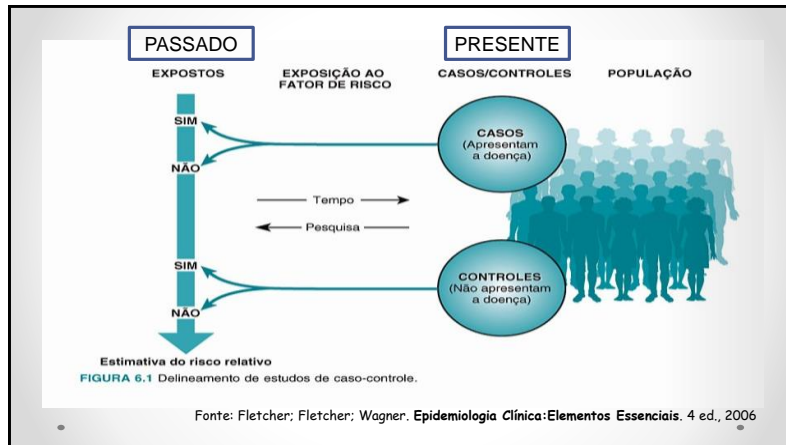
Estudos Caso Controle



Caso controle

- Pesquisa de natureza retrospectiva:
 - que toma a doença como ponto de partida
 - mergulhando no passado dos sujeitos
- Para esclarecer a relação exposição e doença





Caso controle

- Grupo de casos diagnosticados do agravo em estudo e de um grupo que não apresenta o agravo em questão;
- A partir da comparação entre esses grupos, procura-se obter as informações desejadas;
- São estudos longitudinais retrospectivos;
- “Risco = Olhando para o passado”;
- Comparar o grupo de atingidos, em relação à presença ou ausência do fator em estudo.

Escolha dos casos

- Representativos em relação ao total;
- Diagnóstico rigoroso na definição da doença;
- Uniformidade no diagnóstico;
- Preferir os casos novos (incidentes) aos prevalentes (antigos);
- Estágios diferentes da evolução do agravo podem dificultar a interpretação dos dados obtidos.

Escolha dos controles

- Definir o grupo sem o agravo para servir de controle, com perfil semelhante ao grupo de casos;
- Devem pertencer à mesma população que os casos;
 - Identidade: geográfica, social, econômica e cultural.
- Pareamento: selecionar controles idênticos aos casos em uma ou mais variáveis específicas: idade, sexo, raça, condição socioeconômica.

Análise

- Comparação entre atingidos e não atingidos, no que diz respeito à exposição ao fator em estudo:
 - Presença ou ausência do fator em estudo;
 - Frequência e grau de exposição ao fator;
- Não utiliza denominadores populacionais;
- Medida de associação (proporcionalidade): odds ratio ou razão de chances;
- Aproxima-se do risco relativo no caso de doenças de baixa incidência na população;
- Maiores problemas: memorização seletiva do evento causal – seleção de casos e controles.

Vantagens dos estudos caso-controle

- Fácil execução;
- Resultados obtidos rapidamente;
- Baixo custo;
- Aplicável a doenças raras, de baixa incidência;
- O número de participantes nos grupos pode ser pequeno;
- Não há necessidade de acompanhamento dos participantes;
- Permite a análise de muitos fatores de risco simultaneamente;
- Reprodutibilidade.

Desvantagens dos estudos caso-controle

- O uso de casos incidentes pode dificultar a obtenção do número desejado;
- Dificuldade de comparar casos e controles (distorção);
- Dificuldade na seleção de controles;
- Informações originadas incompletas;
- Dados de exposição passada inadequados (memória);
- Dados viciados de exposição ao agente (doente lembra mais);
- Exposição rara = dificulta realização do estudo e interpretação;
- Variáveis de confusão.

Razão de chance (*Odds ratio*)

- Forma de expressar a força de associação entre um fator em estudo e um desfecho clínico quando o estudo não permite estimativa direta da incidência da doença na população estudada.

Frequências	Doentes	Não Doentes
Expostos	A	B
Não Expostos	C	D

$$OR = \frac{a / b}{c / d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Exemplo

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

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

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

Estudos de coorte



Estudos de coorte

- Cohors= parte (1/10) de uma legião de soldados romanos.



- Grupo de indivíduos que têm algo em comum quando são reunidos e que são observados por um período de tempo, para ver o que acontece a eles.

Estudos de coorte

- É longitudinal ou de seguimento
 - Compara a informação ao longo do tempo
 - Pode ser prospectivo ou retrospectivo
 - Aplicações:
 - Avaliação da etiologia e história natural da doença
 - Identificação de fatores prognósticos
 - Estudo do impacto de intervenções diagnósticas ou terapêuticas

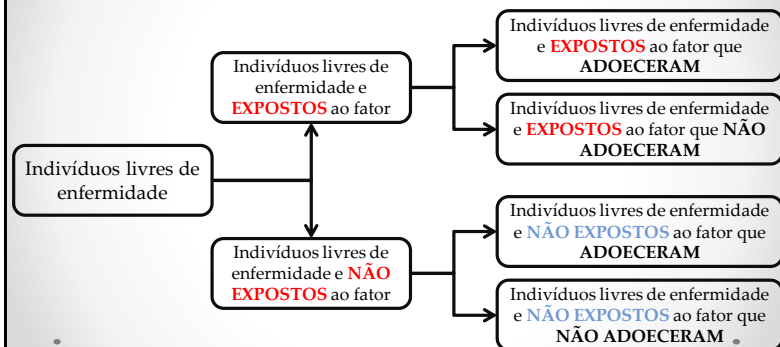
Estudos de coorte

- Quando fazer?
 - Para provar relação causa-efeito
 - Evidência suficiente para identificação da exposição e do desfecho
 - População estável
 - Seguimento factível
 - Recursos disponíveis

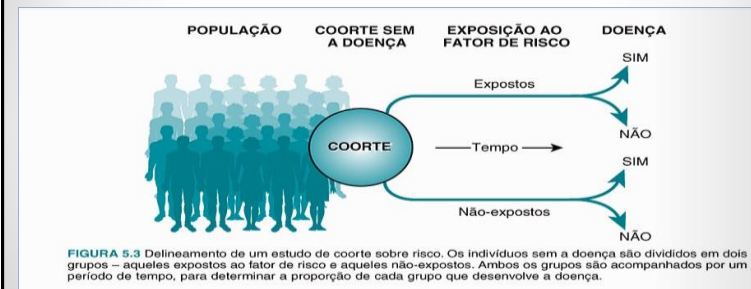
Estudos de coorte

- Um conjunto de indivíduos sem a doença de interesse é classificado em grupos segundo o grau de exposição a um possível fator de risco, sendo acompanhados para comparar a ocorrência de doença em cada um desses grupos.
- Permitem verificar a associação entre o fator de exposição e o desfecho, seguindo uma sequência lógica temporal.

Estudos de coorte



Estudos de coorte



Etapas

- Definir a pergunta da investigação
- Seleção da população em estudo
- Mensuração da exposição
- Seguimento
- Determinação dos desfechos
- Análise dos dados
- Interpretação

Seleção dos grupos

- Tipos: dinâmica ou fechada; pop. geral, grupos pop. restritos ou grupos especiais de exposição.
- Os indivíduos devem ser similares nas outras características que são consideradas de risco para a doença, à exceção do fator de exposição em estudo.
- Grupos devem ser comparáveis e, preferencialmente, representativos da mesma população-base.
- Critérios de inclusão claros para cada grupo (exposto, não-exposto), a definição de exposição não pode trazer ambiguidades.



Mensuração da exposição

- Fator em exposição deve ser medido com acurácia, respeitando suas características quanto ao tempo e nível de exposição, evitando erros de classificação.
- Cuidado: a condição de exposto e não-exposto pode mudar durante o seguimento!!!

Seguimento

- Definir claramente as variáveis em estudo e de que forma se fará o seguimento (periodicidade de medidas, de provas laboratoriais, etc.), cego ou não;
- Deve ser similar para os dois grupos (expostos e não-expostos).
- Tempo de seguimento deve incluir o período de indução e latência da doença em estudo.
- Cuidado com perdas, principalmente perdas de magnitudes diferentes entre os grupos.
- Indivíduos acessíveis, dispostos a colaborar.
- Deve ser o mais completo possível.



Determinação de desfechos

- Desfecho: efeitos, eventos de interesse, agravos, doenças, ...
- Critérios e procedimentos diagnósticos iguais para os dois grupos.
- Preferencialmente, determinação do evento deve ser cega.



Exposição X Desfecho

- Tipos de exposição:
 - Exposições ambientais (radiação, envenenamentos)
 - Comportamentos relacionados à saúde (dieta, atividade física)
 - Características biológicas (pressão arterial, colesterol sérico)
 - Fatores sócioeconômicos (escolaridade, renda)
- Tipos de desfecho:
 - Mortalidade geral ou por causas específicas
 - Incidência de doenças
 - Mudanças num marcador prognóstico (dosagem de glicose)
 - Características físicas e biológicas (obesidade, pressão arterial)
- Covariáveis: variáveis confundidoras ou modificadoras de efeito (idade, características biológicas, sexo, etc).

Vantagens

- O fator de exposição é definido no início do estudo, não sofrendo influências da presença ou ausência do evento de interesse.
- Melhor método para se conhecer com precisão a história natural de uma doença.
- Permite o estudo de múltiplos efeitos ou consequências de um mesmo fator de exposição.
- Vieses de confusão são mais fáceis de controlar.

Vantagens

- Permite o cálculo de taxas de incidência em expostos e não expostos e, através destas, o Risco Relativo (RR).
- Permite o estudo de fatores de exposição pouco frequentes.
- Reduz a possibilidade de ocorrência de viés de sobrevivência.
- Menor risco de conclusões falsas ou inexatas.

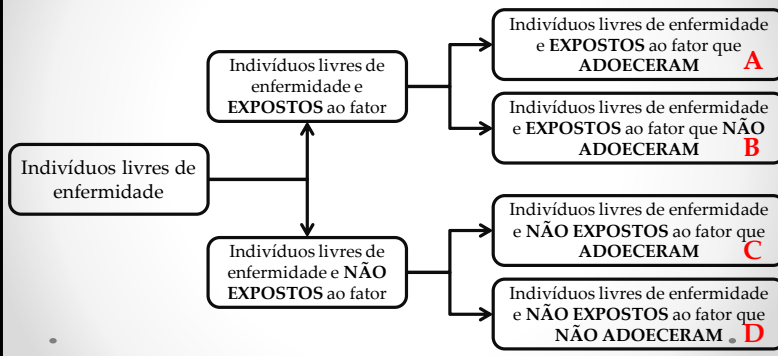
Desvantagens

- Caros.
- Longa duração.
- pouco reprodutíveis com amostras grandes.
- Susceptíveis a perdas que podem comprometer a validade do estudo.
- Menos adequados para o estudo de múltiplas causas de um evento específico (multicausalidade).
- Pouco apropriados para doenças com longo período de latência.
- Não apropriados para o estudo de doenças raras.

Custos

- Redução de custos:
 - População geral = não-expostos: segue apenas a população de expostos - problemas de comparação.
 - Uso de sistemas de monitoramento: viés de aferição.
 - Coortes retrospectivas ou mistas: viés de aferição + ausências.
 - Estudos caso-controle aninhados na coorte.

Análise



Análise

Coorte	Doentes	Não Doentes	Total
Expostos	A	B	A + B
Não Expostos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	n

Incidência de doença na população: $I = (A+C) / n$

Incidência de doença entre os expostos: $I_e = A / (A+B)$

Incidência de doença entre os não expostos: $I_{\bar{e}} = C / (C+D)$

Risco relativo: $RR = I_e / I_{\bar{e}}$

Risco atribuível: $RA = I_e - I_{\bar{e}}$

Risco atribuível proporcional: $RA\% = [(I_e - I_{\bar{e}}) / I_e] * 100$

Análise

- **Incidência ou risco absoluto:** número de novos casos na população avaliada
 - População geral X Expostos X Não expostos
- **Risco relativo:** medida que estima a magnitude de uma associação. Indica a probabilidade que um evento ocorra em um grupo de indivíduos expostos com relação ao grupo não-exposto.
 - RR=1 nulo, sem associação
 - RR>1 associação, indicando fator de risco
 - RR<1 associação, indicando fator protetor

Análise

- **Risco atribuível:** é a diferença existente entre a incidência do evento (doença) entre expostos e não-expostos.
 - Indica a porção de incidência deste evento que se deve exclusivamente ao fator de exposição.
 - É uma medida de impacto potencial.
 - Risco atribuível proporcional: é a proporção de risco atribuível à exposição.
 - Representa a proporção de casos novos da doença entre os expostos que se devem justamente a este fator de exposição.

Cálculos de risco

TABELA 5.3 Medidas de Risco

Expressão	Questão	Definição*
Risco absoluto	Qual é a incidência da doença em um grupo inicialmente livre dela?	$I = \frac{N^{\circ} \text{ de casos novos durante um período de tempo}}{N^{\circ} \text{ pessoas no grupo}}$
Risco atribuível (diferença de riscos)	Qual é a incidência da doença atribuível à exposição?	$RA = I_E - I_E$
Risco relativo (razão de riscos)	Quantas vezes é mais provável as pessoas expostas se tornarem doentes, em relação às não-expostas?	$RR = \frac{I_E}{I_E}$
Risco atribuível na população	Qual a incidência da doença em uma população associada com a prevalência de um fator de risco?	$RA_P = RA \times P$
Fração atribuível na população	Que fração da doença em uma população é atribuível à exposição a um fator de risco?	$FA_P = \frac{RA_P}{I_r}$

* Onde I_E = incidência em pessoas expostas; I_E = incidência em pessoas não-expostas; P = prevalência da exposição a um fator de risco; e I_r = incidência total da doença em uma população

Exemplo

Em uma população de 280 animais, 180 estavam expostos a determinado fator de risco para certa doença.

A população foi acompanhada por algum tempo e registrada a ocorrência dessa doença.

Estabeleça a associação entre o fator de risco e doença e determine a importância da remoção desse fator no grupo de expostos e na população.

	Doentes	Saudáveis	Total
Expostos	80	100	180
Não expostos	10	90	100
Total	90	190	280