

Amostragem

Aula 2: Tipos de estudo

Agatha Rodrigues

29 de setembro, 2020

agatha.rodrigues@ufes.br

1. Tipos de estudo
2. Estudo descritivo
3. Estudo transversal
4. Estudo de coorte
5. Estudo de caso-controle
6. Ensaio clínico

Agenda

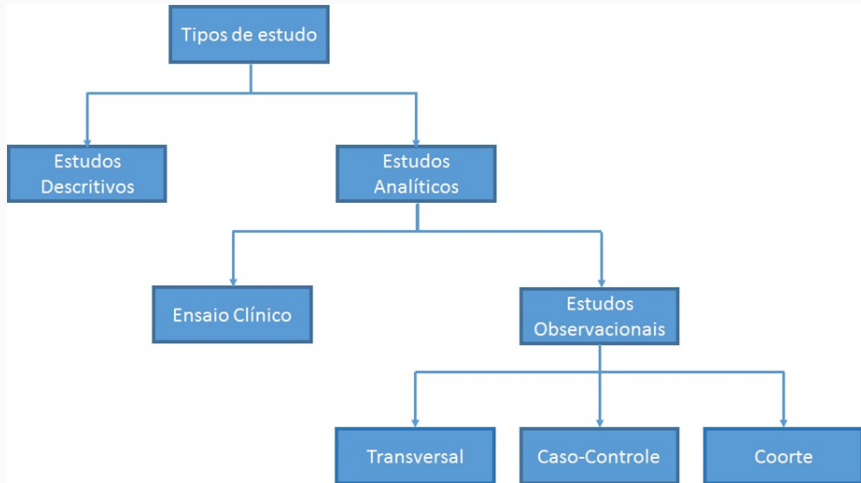
- Dúvidas sobre avaliação do curso?
- Discussão e revisão da aula anterior:
 - População e amostra;
 - Amostragem e sua importância;
 - Discussão sobre plano amostral;
 - Introdução aos tipos de amostragem.
- Na área da saúde: tipos de estudo.

Tipos de estudo

O que é desenho do estudo?

- O conceito de desenho de estudo envolve a identificação do tipo de abordagem metodológica que se utiliza para responder a uma determinada questão, implicando, assim, a definição de certas características básicas do estudo.
- Tendo como base as características básicas do estudo criaram-se uma série de padrões terminológicos que definem algumas dessas características e que constituem aquilo que se designa como tipos ou desenhos de estudo.

Esquema dos tipos de estudo



Tipos de estudo

Descritivos

Os estudos descritivos informam sobre a frequência e a distribuição de um evento.

Analíticos

Os estudos analítico têm o objetivo de investigar em profundidade a associação entre dois eventos, no intuito de estabelecer explicações para uma eventual relação observada entre eles.

Estudo descritivo

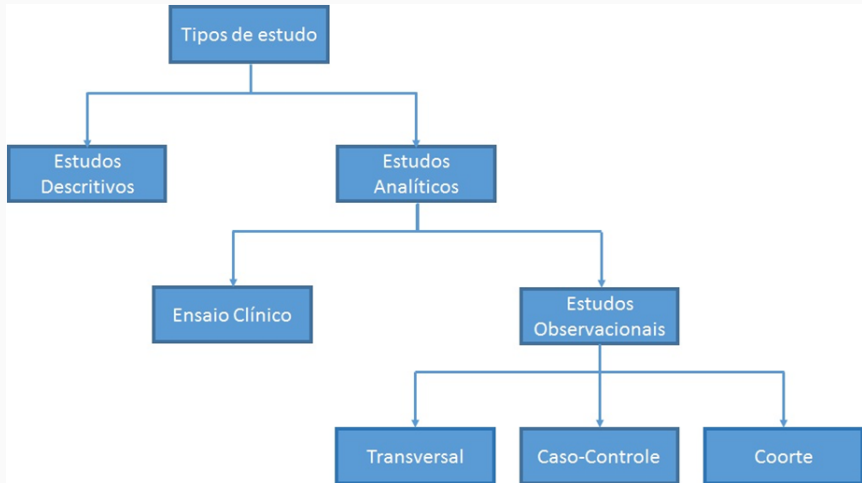
- Descrevem os padrões do evento em relação ao tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos.
- Importantes para epidemiologistas, pois geram hipóteses e para o administrador da Saúde Pública, para definição de ações e alocação de recursos.
- Utilizam dados de várias fontes (IBGE, DATASUS etc) e por isso são muito mais baratos que os estudos analíticos.

Exemplo

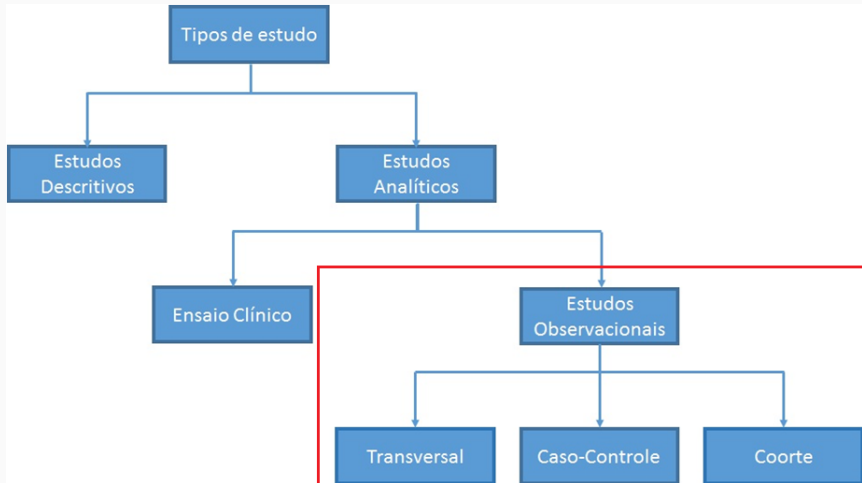
- Um estudo que correlacionou a quantidade média de proteínas ingeridas diariamente da população e a incidência de câncer de cólon demonstrou que em países com baixa ingestão protéica per capita a incidência deste câncer era menor que em países com alta ingestão per capita.
- **Questão:** Correlação entre a quantidade média de proteínas ingeridas e incidência de câncer de cólon?

- Respondem aos problemas por meio da descrição detalhada das variáveis tempo, espaço e pessoa.
- São baratos, geram hipóteses e auxilia na elaboração e avaliação de políticas.
- Servem para formulação de hipóteses que poderão ser testadas posteriormente em outros estudos mais acurados.

Esquema dos tipos de estudo



Esquema dos tipos de estudo



Estudo transversal

Estudo transversal

- Inclui todos os sujeitos de uma população (ou amostra) num mesmo momento: doença e exposição são medidos em um mesmo momento.
- Um estudo seccional que estima a prevalência de uma condição é chamado de estudo de prevalência.

Estudo transversal

Estudo transversal

- Inclui todos os sujeitos de uma população (ou amostra) num mesmo momento: doença e exposição são medidos em um mesmo momento.
- Um estudo seccional que estima a prevalência de uma condição é chamado de estudo de prevalência.

Vantagens

- Servem para estimar as condições de saúde de uma população e para avaliar a qualidade de saúde.
- Ferramenta adequada para o administrador de saúde pública avaliar a melhor alocação de recursos.

Estudo transversal

Estudo transversal

- Inclui todos os sujeitos de uma população (ou amostra) num mesmo momento: doença e exposição são medidos em um mesmo momento.
- Um estudo seccional que estima a prevalência de uma condição é chamado de estudo de prevalência.

Vantagens

- Servem para estimar as condições de saúde de uma população e para avaliar a qualidade de saúde.
- Ferramenta adequada para o administrador de saúde pública avaliar a melhor alocação de recursos.

Limitações

- Não é possível determinar se a exposição precedeu ou foi resultado da doença.
- Calcula a prevalência e não a incidência.

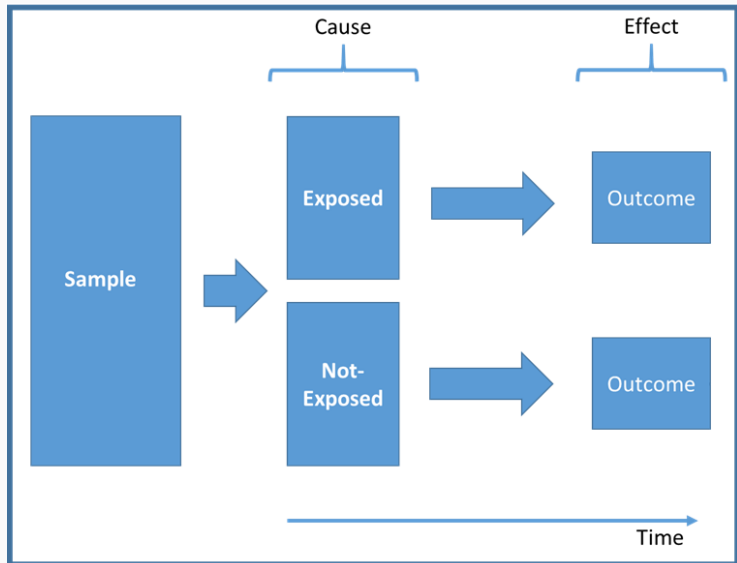


Estudo de coorte

Definição

O estudo de coorte é um estudo observacional, onde parte-se da causa (Exposição) para verificar o efeito (desfecho). Desta forma, separa-se a amostragem em subgrupos considerando as características de exposição (Exposto e Não-Exposto) e após determinado tempo, verifica-se entre os expostos e os não-expostos os que apresentaram o desfecho.

Estudo de coorte



Coorte 1

Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors

Richard Doll, Richard Peto, Emma Hall, Keith Wheatley, Richard Gray

Objetivo: Relacionar o consumo de tabaco com a ocorrência de doenças e óbitos em longo prazo.

Em 1951 foram enviados questionários com perguntas sobre hábitos de tabacos para 34.440 doctors from the British Medical Association, sendo a resposta deste questionário a data de início acompanhamento.

Posteriormente foi feito o seguimento com 13, 20, 40 e 50 anos de acompanhamento. Os hábitos de fumar foram relacionados com os óbitos e suas causas (entre elas, câncer).

Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors

RICHARD DOLL, RICHARD PETO

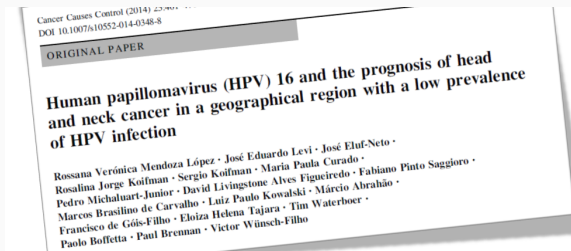
Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors

Richard Doll, Richard Peto, Keith Wheatley, Richard Gray, Isabelle Sutherland

Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors

Richard Doll, Richard Peto, Jillian Boreham, Isabelle Sutherland

Coorte 2



Objetivo: Relacionar a ocorrência do human papillomavirus (HPV) com a ocorrência de óbito.

Foram recrutados 1.093 pacientes no momento do diagnóstico, aplicados questionários epidemiológicos e retirada material biológico (tecido e sangue). Dos 1.093 recrutados, foi possível fazer a sorologia para HPV 16 e detecção de DNA HPV16 no tecido tumoral em 398 pacientes.

Coorte 3

High Expression of *HULC* Is Associated with Poor Prognosis in Osteosarcoma Patients

Vanessa Regina Maciel Uzan¹, André van Helvoort Lengert¹, Érica Boldrini², Valter Penna³, Cristovam Scapulatempo-Neto^{1,4}, Carlos Alberto Scrideli⁵, Alberto Paiva de Moraes Filho⁶, Carlos Eduardo Bezerra Cavalcante⁷, Cleyton Zanardo de Oliveira⁸, Luiz Fernando Lopes^{2*}, Daniel Onofre Vidal^{1*}

Objetivo: Relacionar a expressão de HULC com a evolução clínica do paciente (recidiva, progressão ou óbito), denominado como desfecho.

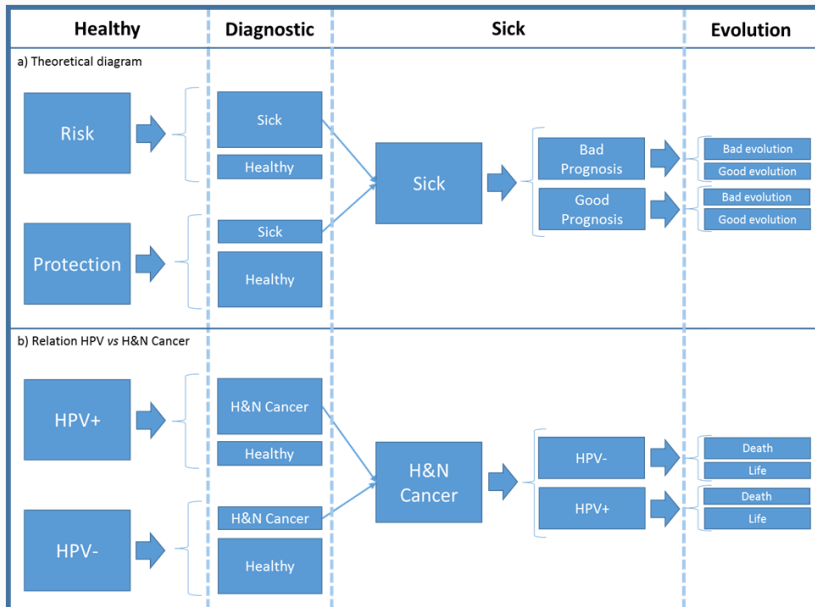
Exposição

A exposição é qualquer característica que assume dois ou mais atributos (de tal forma que possa dividir a população em grupos), que se acredita influenciar a ocorrência do desfecho. A exposição, pode ser interpretada como fator de risco ou fator prognóstico conforme o objetivo do estudo.

Fator de Risco: Entende-se pela característica (ou atributo) de um subgrupo da população com maior incidência da doença (desfecho) em comparação ao grupo que não apresenta (ou com menor exposição) a essa característica.

Fator Prognóstico: Entende-se pela característica (ou atributo) que possua relação com a evolução da doença (desfecho). Definimos por Bom Fator Prognóstico a características relacionadas à uma boa evolução da doença, e Mal Fator Prognóstico, características relacionadas à uma evolução ruim da doença.

Estudo de coorte



Tempo de seguimento

Ao planejarmos o estudo, precisamos entender o comportamento da evolução natural da doença, pois ela definirá quanto tempo devemos acompanhar a coorte.

Perda de seguimento

O objetivo de um estudo de coorte é acompanhar por um determinado tempo e posteriormente verificar a quais unidades amostrais apresentaram o desfecho. No entanto, durante o acompanhamento, pelos mais diferentes motivos, podemos perder a informação sobre o desfecho, prejudicando a análise dos resultados.

Principais vantagens

- **Questões éticas:** Muitas vezes fazer estudos de ensaio clínico são inviáveis por de problemas éticos (por exemplo, não podemos fazer um ensaio clínico onde “forçamos” um grupo de pessoas a fumarem para verificar o efeito do tabaco no óbito), desta forma, os estudos de coorte são uma ótima alternativa, sendo relevante o nível de evidência científica.
- **Calcular incidência:** É possível calcular o coeficiente incidência do desfecho entre os expostos e os não expostos, conseqüentemente, calcular índices epidemiológico importantes.
- **História natural da doença:** Como acompanhamos o paciente da exposição até o desfecho, podemos estudar a história natural da doença.

Principais vantagens

- **Qualidade na coleta de dados:** Tratando-se de estudos de coorte prospectivos, como a coleta é prospectiva, temos possibilidade de maior qualidade nos dados a serem coletados, pois podemos mensurar a informação no momento que ela ocorre.
- **Múltiplas exposições:** Permite que várias exposições sejam avaliadas simultaneamente. Por exemplo, podemos verificar expressão do HULC e outros marcadores, como MALAT1 e HOTAIR.
- **Múltiplos desfechos:** Permite que vários desfechos sejam avaliados no mesmo estudo. Podemos por exemplo em um único estudo analisar a Sobrevivência Global e a Sobrevivência Livre de Doença.

Principais desvantagens

- **Doenças raras:** Não é adequado para estudos onde o desfecho ocorre com pouca frequência (por exemplo, doenças raras), pois precisaríamos incluir muitos participantes para verificar uma quantidade de desfecho adequada para análise. O que muitas vezes é inviável.
- **Tempo de seguimento:** Muitas vezes, dependendo do histórico da evolução natural da doença, leva-se muito tempo para verificar os desfechos no caso das coortes prospectivas;
- **Perda de seguimento:** Por ser um estudo muitas vezes com o acompanhamento longo, é normal perder o acompanhamento dos participantes de pesquisa ao longo do processo.
- **Custo elevado:** Os estudos de coorte prospectivos são estudos caros, em decorrência da necessidade de acompanhamento dos pacientes.

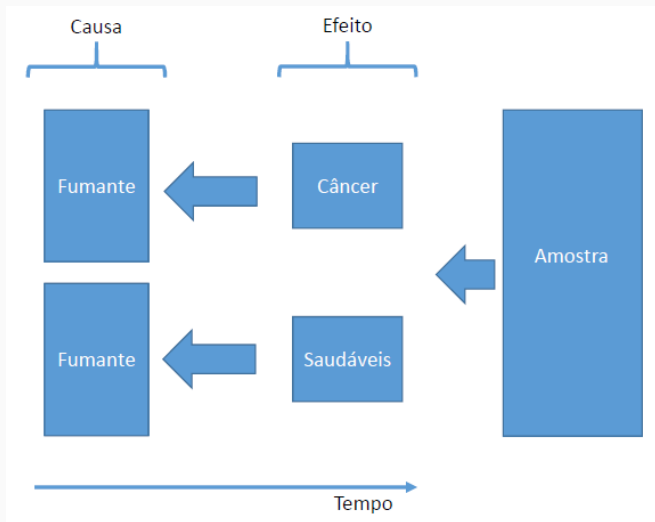
- Não falamos aqui como as unidades amostrais foram selecionadas. As técnicas de amostragem serão discutidas no decorrer do curso.
- Exemplo: GOIACO.

Estudo de caso-controle

Estudo de caso-controle

- Estudo caso-controle é uma forma de pesquisa que visa verificar se indivíduos, selecionados porque tem a doença de interesse - os casos - diferem significativamente em relação à exposição a um dado fator de risco de um grupo de indivíduos comparáveis, mas que não possuem a doença - os controles.
- Idealmente, os casos devem ser todos os que ocorreram durante um período de tempo em uma população definida. Os controles devem ser pessoas comparáveis aos casos, mas sem a doença, ou seja, pessoas que, se desenvolvessem a doença, seriam escolhidas como casos.

Estudo de caso-control



- Os grupos de casos e de controles podem ser formados de forma pareada ou de forma independente.
- No primeiro esquema, para cada caso, um ou mais controles semelhantes são escolhidos de acordo com um critério.
- Na formação de grupos de forma independente, os controles não são escolhidos de forma associada a um caso específico. Preocupa-se apenas em garantir que o grupo de casos seja, na sua totalidade, parecido com o grupo controle.

Vantagens

- Os estudos de caso-controle são uma forma de pesquisa simples e eficiente.
- Útil em situações de doenças raras, porque o pesquisador começa com um grupo de pessoas que comprovadamente tem a doença.

Limitações

- Não é possível calcular a incidência da doença.
- Chance elevada de presença de dados faltantes.

Estudo de caso-controle

Exemplo 1

- Um projeto de uma tese de doutorado da Faculdade de Medicina da UFMG realizou um estudo de caso-controle com o objetivo de avaliar associação entre câncer de mama e alguns fatores.
- As mulheres do grupo com câncer de mama (caso) satisfaziam os seguintes critérios de inclusão: idade à época do diagnóstico entre 25 e 75 anos, diagnóstico feito entre 1978 e 1987 e confirmado pelo exame anátomo-patológico, tumor originário do tecido epitelial e ter sido submetida a algum tipo de cirurgia de mama.
- Para os controles, foram escolhidas pacientes com idade igual a do caso (mais ou menos dois anos) e exame clínico da mama sem indicação de patologias mamárias.
- De cada paciente, foram avaliadas informações, como: histórico familiar de câncer de mama, tabagismo, etilismo, número de filhos amamentados, etc.

Exemplo 2

- Um projeto do Departamento de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da USP-SP tem o interesse em avaliar a associação entre fetos com gastrosquise e fatores de risco maternos e gestacionais.
- Para cada feto do grupo gastrosquise, dois fetos do grupo controle foram selecionados, pareados por IMC e idade materna.
- De cada paciente, foram avaliadas informações, como: tabagismo, etilismo, consumo de drogas ilícitas, variáveis de alimentação e atividade física.

- Não falamos aqui como as unidades amostrais foram selecionadas.
- Exemplo: amostragem por conveniência, bola de nele, etc.

Ensaio clínico

Ensaio clínico



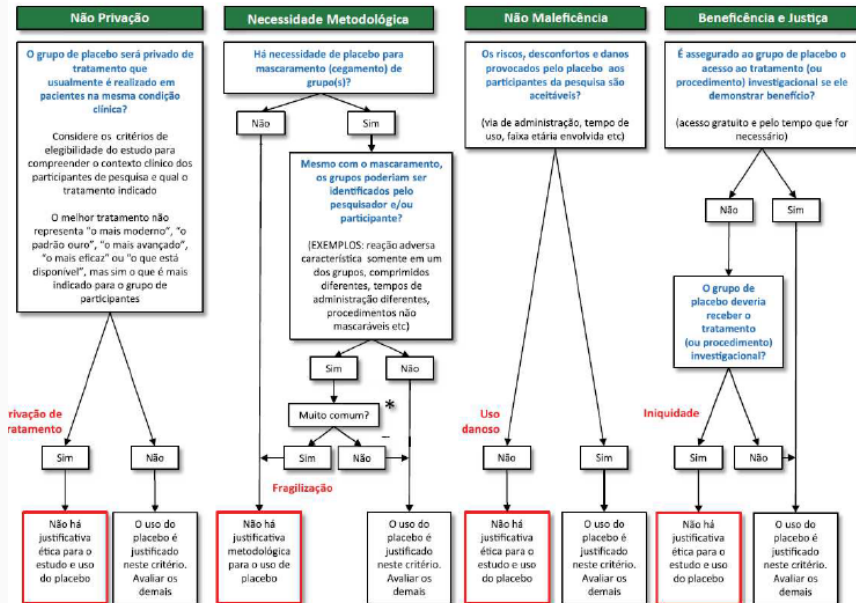
Intervenção

- Medicamentos;
- Produtos terapêuticos;
- Procedimentos;
- Terapias psicossocial;
- Método de ensino.

Placebo

Placebo é toda e qualquer substância sem propriedades farmacológicas, administrada a pessoas ou grupo de pessoas como se tivesse propriedades terapêuticas. A palavra placebo vem do latim placere, que significa "agradar".

Ensaio clínico



Randomização

A randomização é um processo de seleção em que cada paciente tem a mesma probabilidade de ser sorteado para ser alocado em um dos grupos de estudo.

Cegamento

Quadro 1. Efeitos nos grupos controle e experimental quando a alocação é conhecida pelo pesquisador e/ou participante de pesquisa em um ensaio clínico

| Quem conhece a alocação | Item afetado | Grupo afetado | |
|-------------------------|---|------------------|-----------------|
| | | Controle | Experimental |
| Pesquisador | Condutas relacionadas a tratamento, ajuste de dose, orientação etc. | Menos obstinação | Mais obstinação |
| | Interpretação das informações fornecidas pelo participante | Menos favorável | Mais favorável |
| | Avaliação do participante pelo pesquisador | Menos favorável | Mais favorável |
| Participante | Percepção do participante sobre sua própria condição | Menos favorável | Mais favorável |
| | Adesão do participante às orientações realizadas pelo pesquisador | Menor adesão | Maior adesão |
| | Procura por tratamentos alternativos pelo participante | Maior chance | Menor chance |
| | Abandono do estudo | Maior chance | Menor chance |

Fonte: baseado em Schulz e Grimes ⁹.

Cegamento

- Duplo-cego: quando o paciente e os pesquisadores não sabem qual o tratamento realizado.
- Uni-cego: quando apenas os pesquisadores sabem qual o tratamento realizado, o paciente não sabe.
- Aberto: quando o paciente e os pesquisadores sabem qual o tratamento realizado.

Principais vantagens

- Os estudos de ensaio clínico possuem boas evidências científicas.
- A qualidade dos dados sobre a intervenção e os efeitos pode ser de excelente nível, já que é possível proceder a sua coleta no momento em que os fatos ocorrem.
- Como existe o acompanhamento ao longo do tempo, é possível definir com clareza e relação de causa e efeito.
- Pode-se calcular o coeficiente incidência dos desfechos entre os expostos e os não expostos e, conseqüentemente, calcular índices epidemiológico importantes, como o risco relativo.
- Pode-se controlar os fatores de confundimento.

Principais desvantagens

- Por questões éticas, muitas situações não podem ser investigadas.
- São estudos caros, pois é necessário estrutura física (centro de pesquisa) e equipe técnica treinada, além de ser usualmente de longo acompanhamento.

Exemplo

Paper: Brizot *et al.* (2015) - Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin gestations: a randomized placebo-controlled double-blind study.