

**06 de fevereiro de 2009.**

Estudos e SUS são os dois temas mais cobrados de preventiva.

### Estudos

Servem para dar respostas aos questionamentos.

- A. Classificação
- B. Análise

### Classificação

A maneira mais simples de classificação é em: descritivos (apenas descrevem) e analíticos (geram conclusões).

Para prova a maneira mais simples e didática de classificar é em 3 maneiras diferentes:

#### 1. Investigados:

População x grupo de indivíduos.

População (agregado): os indivíduos não são conhecidos individualmente. Ex: população de pessoas que moram na Praia do Canto, população de pessoas que moram em Vitória.

Indivíduos (indivíduo): os indivíduos são avaliados separadamente.

#### 2. Investigador:

Observação: o investigador apenas observa.

Intervenção (ou ensaio): o investigador intervém.

#### 3. Tempo:

Transversal (seccional ou de prevalência): o estudo é analisado uma única vez. Como uma foto. Exemplo: mortalidade por doenças circulatórias na década de 70; mortalidade por doenças infecciosas no século XVIII.

Longitudinal: o estudo é analisado mais de uma vez. Como um vídeo. Exemplo: mortalidade por doenças circulatórias nas décadas de 70, 80 e em 90.

Investigados	Investigador	Tempo	Nome
Agregado	Observação	Transversal	Ecológico (população que é observada uma única vez).
Agregado	Observação	Longitudinal	Séries temporais (ou históricas) (ecológico repetido em tempos diferentes).
Agregado	Intervenção (ensaio)	Longitudinal	Ensaio comunitário (ensaio em que se intervém em toda uma população). Exemplo: vacinação. Ninguém intervém numa população inteira.
Indivíduo	Observação	Transversal	Inquérito. Exemplo: prevalência de HBsAg em determinado grupo de pessoas.
Indivíduo	Observação	Longitudinal	"vou estar observando" deste momento para frente (coorte) ou daqui

			para trás (caso-controle).
Indivíduo	Intervenção	Longitudinal	Ensaio clínico.

### **Os que sempre caem: ecológico, coorte, caso-controle e ensaio clínico.**

Agregado → observação → transversal → ecológico.

Indivíduo → observação → longitudinal → coorte ou caso-controle.

Indivíduo → intervenção → longitudinal → ensaio clínico.

#### **1) Ecológicos**

População que você estuda uma única vez.

Quem veio antes: o colesterol alto ou o infarto? o cigarro ou o câncer de pulmão? É impossível definir porque o fenômeno é transversal (foi observado uma única vez). Ele gera milhares de suspeitas/hipóteses, mas não confirma.

Fácil, barato, rápido, mas não confirma.

Exemplo:

- Há muito tempo estudou-se e fez uma comparação entre suicídios na cidade A e B. Ler na apostila.
- Mortalidade infantil no Brasil é de 2 em 100 (20 em mil): pode-se afirmar que o risco de uma criança morrer com certeza é de 20 em mil que é a média nacional? Não. Depende das condições sanitárias/alimentares, etc.

**Ou seja, em estudos ecológicos o risco individual pode ser diferente do risco da população. Se houver individualização, pode haver erros.**

**Erro ecológico (falácia ecológica):** se você individualizar, pode ser que você erre.

#### **2) Coorte**

**Individuado, observação, longitudinal.**

Estudo longo, caro, demorado.

Surgiu para confirmar a suspeita que surgiu a partir de um estudo transversal.

O ideal seria separar as pessoas em dois grupos: exposto e não-expostos a determinado fator de risco.

Grupo com fator de risco → doentes x não doentes.

Grupo sem fator de risco → doentes x não doentes.

O Japão percebeu que a população exposta a radiação pós bomba atômica apresentava mais leucemia, linfoma, etc.

A OMS percebeu que a partir da década de 70 as pessoas passaram a morrer mais por doenças respiratórias. Criaram a coorte de Framingham. Compararam diabéticos com não diabéticos, hipertensão e não-hipertensão e viram quem tinha mais infarto.

**Define riscos.**

**Confirma suspeitas.**

Caro, longo, complexo e vulnerável a perdas pois as pessoas podem sair do estudo (pessoa morreu, pode sair do estudo, pode se mudar).

É um estudo bom ou ruim para doença rara? Meliodose é uma doença infecciosa na qual uma bactéria leva a sepse. Ninguém sabe por que essa doença foi aparecer no interior do Ceará. Foram comparar quem come queijo e quem não come queijo e o risco de ter meliodose. Ou seja, se a doença é rara, como a coorte parte do fator de risco e caminha para doença, pode ser que você não encontre nunca a doença.

**Ruim para doenças raras e com período de latência coorte.**

Estudo que sai do fator de risco e caminha no tempo a procura da doença.

Fator de risco → doença.

**Pode analisar várias doenças.**

**O fator de risco/exposição pode ser raro.** Você parte dele: você pode pegar os indivíduos com tilose plantar x sem tilose plantar e ver que 95% dos primeiros vão ter câncer de esôfago.

**Define o risco.****3) Caso-controle**

Individuado, observação, longitudinal.

É retrospectivo.

Começa dos doentes (casos) e dos e não doentes (controles) e observa-se para trás para ver se as pessoas foram expostas ou não a determinado fator de risco.

Assim se a doença é rara ele é ótimo, porque ele não precisa esperar a doença aparecer (ele já parte dele).

“Vou estar observando daqui para trás”: não precisa esperar nada acontecer, apenas procurar fator de risco. Assim:

**É rápido, barato.** Pode ser usado para encontrar fator de risco mais rapidamente do que coorte. Exemplo: pegar pessoas com câncer de pulmão e sem câncer de pulmão e avaliar se os primeiros estiveram mais expostos ao fator de risco (cigarro).

**Bom para doença rara.**

Define o risco? A informação está no passado e a pessoa pode não se lembrar; a informação a respeito do passado não é tão precisa. Definir, então é muito porque, ao contrário da coorte, ele não acompanha e define no passado. **Ele estima o risco.**

**Viés de memória:** as pessoas que tiveram o problema (doentes) frequentemente informam melhor do que o grupo de controle.

**Viés de aferição (informação):** o entrevistador pode não procurar adequadamente o fator de risco nos controles e procurando com muito mais empenho o fator de risco nos doentes. Câncer de pulmão x fumar.

Doença → fator de risco.

A coorte é melhor para definir fator de risco.

**Pode estudar vários fatores de risco e a doença pode ser rara.**

**4) Ensaio clínico**

Individuado, intervenção e longitudinal.

Vai ser dominado daqui duas semanas.

É o fato de você experimentar e testar e a imagem que deve ficar é a dos caçadores de mitos.

O problema de experimentar é incorrer no problema ético.

Os medicamentos são testados inicialmente em animais.

Do grupo de pessoas que tem fator de risco você intervêm: um grupo recebe tratamento novo e outro grupo é para comparar (medicamento antigo, medicamento, placebo). A partir da intervêm você avalia o efeito para frente. Será que quem recebeu o medicamento tem menos risco de adoecer do que quem recebeu o placebo?

A arquitetura é muito parecida com a do estudo coorte. Vários autores chamam o ensaio clínico de coorte de intervenção (o outro é o coorte de observação).

Substância: efeito presente x efeito ausente.

Placebo/nada: efeito presente x efeito ausente.

Consegue controlar os fatores.

É o Melhor para testar medicamentos.

Mesmas desvantagens da coorte: caro, complexo, longo, risco social e ético.

**Ecológico (transversal)**

É uma foto.

Gera suspeitas, mas não confirma. Vê a fumaça, mas não vê o fogo.

Doença e fator de risco aparecem juntos.

**Coorte**

Vou estar observando daqui para frente.  
Bom para definir risco.  
Fator de risco antes da doença.

### **Caso-controle**

Vou estar observando daqui para trás.  
Bom para doença rara.  
Não define o risco, apenas o estima.  
Doença antes do fator de risco.

### **Ensaio clínico**

Lembrar dos Mythbusters.

**Cuidado para não confundir relato de casos (série de casos) com estudo caso-controle. Este último tem que apresentar o grupo controle. Série de casos não prova nada; é apenas uma descrição.**

**Sempre que uma população for avaliada, utilize o termo ecológico e não transversal. Apesar de estudos ecológicos serem também transversais (ou de prevalência).**

**Coorte histórico: não começa do presente para o futuro e sim do passado em direção ao presente.**

### **Análise**

Frequência (com que frequência, intensidade a doença aparece), associação (qual a associação do fator de risco com a doença) e estatística (eu encontrei a associação, mas será que ela é verdadeira? Posso confiar na informação encontrada?).

### **A) Frequência**

Com que intensidade a doença aparece.

Utilizamos a prevalência ou incidência.

Prevalência: os doentes de um estudo transversal são contados pela prevalência; em caso-controle nem se utiliza medidas de frequência pois já se parte.

Incidência: os doentes de uma coorte e do ensaio clínico são doentes novos e por isso são contados através da incidência.

**Prevalência: transversal.**

**Incidência: coorte / ensaio-clínico.**

### **B) Associação**

Existe associação entre o fator estudado e a doença?

A associação varia de acordo com o estudo. O protótipo deles é o estudo de coorte porque ele define o risco: pega a incidência do exposto e a incidência do não exposto e avaliar o risco (RR).

**Coorte – define o risco por:**

- Risco relativo (RR)
- Risco atribuível
- Odds ratio: pode ser utilizado para se estimar o risco em uma coorte vagabunda. Cai na UFES.

**Caso-controle – estima o risco por:**

- Odds ratio (OR; razão de chances; razão de produtos cruzados)

### **Transversal**

- Razão de prevalência: entre expostos e não-expostos.

**Para facilitar ...****Coorte**

RR = incidência em expostos/ incidência em não-expostos

Quem fumou teve um risco 18 vezes maior de ter o câncer do que quem não fumou.

Cigarro	Câncer de pulmão		Total
	Sim	Não	
Fumante	90	10	100
Não-fumante	5	95	100
Total	95	105	200

RR = 18.

Alguns indivíduos fumantes poderiam ter câncer de pulmão não relacionado ao cigarro e sim à genética.

Pode-se descobrir quais dos indivíduos fumantes tiveram câncer pelo cigarro. Retira-se o risco das pessoas que não fumam tem.

RA =  $90-5 = 85\%$ .

85% dos casos podem ser atribuídos exclusivamente ao cigarro.

Qual o risco que pode-se atribuir ao cigarro na população? Nesse caso olha-se para todos.

Risco de câncer na população:  $95/200 = 47,5$ .

Tira desse risco de câncer na população o risco dos que não fumaram. Assim, temos somente o risco do cigarro.

RA populacional = 90%.

O cigarro foi responsável por 90% dos casos de câncer nessa população.

Como cai em prova? Se eu retirar o cigarro, o risco de ter câncer é reduzido em quantos por cento? 90%.

Cai o RAP por cento.

**Caso controle**

Jateamento de areia	Pneumoconiose		Total
	Sim	Não	
Exposto	100	300	400
Não exposto	20	480	500
Total	120	780	900

Odds ratio (OR):  $ad/BC$  (formula do peixinho).

OR = 8.

O risco de quem está exposto é 8 vezes maior de desenvolver pneumoconiose.

Mas neste caso trata-se de uma estimativa.

Estudo	Frequência	Associação
Coorte	Incidência	RR RA
Caso controle	Não usa	Odds ratio
Transversal (pouco importante)	Prevalência	Razão de prevalência Diferença de prevalência

**Interpretação**

RR, OR ou RP = 1. Sem associação.

RR, OR ou RP > 1. Fator de risco.

RR, OR ou RP < 1. Fator protetor.

## **Estatística**

Diz se posso ou não posso confiar na associação. Uma associação pode ser encontrada ao acaso, por erro.

Existem duas formas de errar:

### ➤ Erro aleatório (acaso):

Para saber se um RR de 3 é verdadeiro é necessário repetir um estudo 100 vezes e o erro não pode nunca ser maior do que 5 vezes.

O acaso, chamado de  $p$ , tem que ser menor do que 0,05 ( $p < 0,05$ ). Ou seja, o erro tem que ser menor do que 5 vezes em 100.

Errou pouco = estudo estatisticamente significativo e pode confiar.

### ➤ Erro sistemático (viés):

- Viés de seleção: pacientes menos graves ficaram no grupo da droga nova e pacientes mais graves no grupo do placebo. Na verdade não foi a droga que reduziu a mortalidade.
- Viés de informação (aferição): o viés de memória é um viés de aferição – quem tem a doença lembra muito melhor.
- Viés de confusão: pessoas que bebem muito café x pessoas que não bebem café para avaliar o risco de infartar. Percebeu-se que as pessoas que bebem café infartam mais. Erraram no estudo porque não perceberam que as pessoas que bebem muito café fumam mais.

### ➤ Intervalo de confiança

Em 100 vezes que eu repito o estudo, mais do que 95 vezes eu tenho a mesma associação (continuar sendo risco se um dia foi risco e protetor se um dia foi protetor; o RR não precisa ser sempre o mesmo).

Ou seja, IC 95%.

RR=20 / IC 95% (10,6-37,6).

IC 95% = 10,6 e 37,6 significa que, embora o RR tenha sido de 20 – MEU ESTUDO; se eu repetir 100 x, em 95x o RR estará entre 10,6 e 37,6 – RR VERDADEIRO.

Daonde saiu 10,6 – 37,6? Calculando-se o intervalo de confiança (que faz uso do teste do Qui-Quadrado).

## **Interpretação do RR/IC**

Três estudos de Coorte:

Estudo 1 → RR=10 (IC 95% = 1,1 – 22,5).

Estudo 2 → RR = 10 (IC95% = 9,3 – 10,8).

Estudo 3 → RR = 10 (IC95% = 0,6 – 42).

Em qual estudo eu não confio?

No primeiro estudo o RR de 10, fator de risco, varia no IC de 1,1 a 22,5, ou seja, continuou sendo fator de risco.

No estudo número 3 não podemos confiar porque ora ele se comporta como fator de risco, ora como fator protetor.

Qual estudo foi mais preciso?

O estudo 2.

Qual estudo trabalhou com mais gente?

Quando trabalhamos com pouca gente, qualquer pessoa que responda diferente da média leva a uma disparidade muito grande e por isso o estudo 2 vai ser mais preciso.

