4. ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS DESCRITIVOS E ANALÍTICOS

4.3. ESTUDOS OBSERVACIONAIS E EXPERIMENTAIS

4.4. MEDIDAS DE EFEITO E DE ASSOCIAÇÃO

(Risco absoluto, *odds ratio*, Risco relativo e Risco atribuível)

ESEnfC – 2017/2018

Epidemiologia

- Armando Silva
- Carlos Silva
- Cristina Veríssimo
- Rogério Rodrigues

Estudos Epidemiológicos

Para:

- se conhecer melhor a saúde de uma população;
- os factores que a determinam, a evolução do processo doença/ocorrência bem como;
- o impacte das acções propostas para alterar o seu curso

a ciência desenvolveu várias formas de investigação e abordagem, entre elas ***os estudos epidemiológicos.***

Estudos epidemiológicos

Principais desenhos

- **Descritivos** (**não** testam hipóteses)
  - (Estudo de Caso/Série de Casos)
- **Analíticos** (testam hipóteses)
  - **Observacionais**
    - **Transversais** (Seccionais)
    - **Ecológicos**
    - **Longitudinais**
      - **Coorte** (Exposição → Efeito)
      - **Caso-Controle** (Efeito → Exposição)
  - **Experimentais**

Estudos epidemiológicos

Critérios para a classificação dos métodos

Quanto ao propósito geral:

- Estudos descritivos
- Estudos analíticos (comparativos)

Quanto ao modo de exposição das pessoas ao factor em foco:

- Estudos de observação
- Estudos de intervenção (experimentais)

Quanto à direcção temporal das observações:

- Estudos prospectivos
- Estudos retrospectivos
- Estudos transversais.

Estudos epidemiológicos

Estudos Descritivos

Informam sobre a distribuição de um *evento* na população, em termos quantitativos: **incidência** ou **prevalência**

Estudos Analíticos

Estudos comparativos que trabalham com "**hipóteses**"

- estudos de **causa** e **efeito**;

- **exposição** e **doença/ocorrência**.

Estudos epidemiológicos

Classificação dos estudos epidemiológicos

Quanto a :

- Objetivos
- Tempo
- Atitude do investigador
- Forma de comparação
- Flutuação dos indivíduos no interior do grupo

Estudos epidemiológicos

Objectivos	- Descritivos - Analíticos
Tempo	- Transversais - Longitudinais - Semi-longitudinais
Atitude do investigador	- Por observação - Por ensaio (experimentação)
Forma de comparação	- Casos e controlos *(retrospetivos)* - Coortes *(prospetivos)*
Flutuação dos indivíduos no interior do grupo	- Estudos puros - Estudos mistos

Estudos epidemiológicos ANALÍTICOS

- Os estudos epidemiológicos visam descobrir a causa específica ou causas de uma doença.

- A maioria dos estudos científicos procuram identificar relações causais.

- O conhecimento das causas de doença é importante na saúde, no campo da:

    - prevenção

    - diagnóstico

    - aplicação das terapêuticas corretas.

Método científico como fundamento

- O fundamento de toda a pesquisa é o método científico, que se baseia na elaboração de conjecturas e de evidências empíricas que possam contribuir para as negar ou confirmar. Assim, procura regras ou métodos, para inferir causalidade.

- Deve ser visto como uma estratégia subjectiva para facilitar a abordagem de um problema altamente complexo.

Estudos epidemiológicos

Principais desenhos de estudos epidemiológicos:

- **Experimentais**
  - Ensaio Clínico
  - Ensaio de campo
  - Ensaio de intervenções comunitárias
- **Não Experimentais - Observacionais**
  - **Estudo Transversal**
  - **Estudo de Coorte**
  - **Estudo Caso-Controle**
  - Ecológico

Estudos epidemiológicos
Características diferenciadoras

⊙ Estudos Observacionais

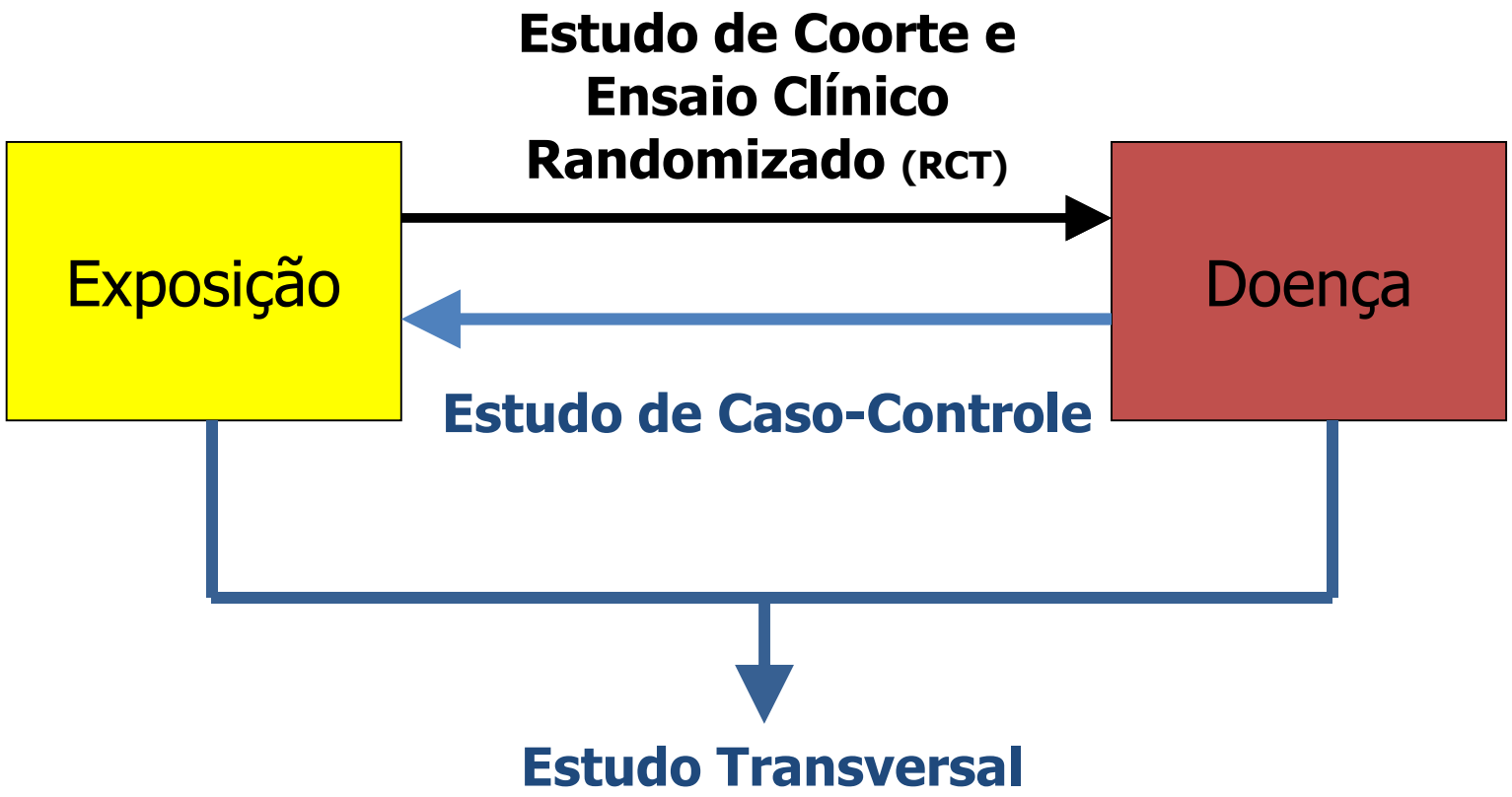
- Os estudos observacionais permitem que a natureza siga o seu curso, o investigador mede mas não interfere.
- Descrição do estado de saúde de uma comunidade, baseada em dados de rotina já existentes, ou em informação obtida através de inquéritos especiais.

⊙ Estudos Experimentais

- A intervenção ou experimentação envolve uma tentativa de alteração de uma variável em um ou mais grupos de pessoas.
- Avaliam-se os efeitos da intervenção comparando resultados obtidos no grupo experimental com o outro grupo.

Estudos epidemiológicos Analíticos

Estrutura básica



Desenho do estudo

Tempo em que o estudo é realizado como a chave para a definição

Passado *Presente* *Futuro*

Transversal:

Classifica exposição
e doença ao mesmo tempo

Coorte:

Classifica pela exposição → Classifica pela doença

Caso-controle:

Classifica pela doença → Classifica pela exposição

ESTUDOS EXPERIMENTAIS

Estudos experimentais

Estudos onde os participantes são colocados em dois grupos:

- o **de estudo** ou **experimental**
- o de **controlo**

A alocação aos grupos é feita **aleatoriamente** para gerar grupos com características semelhantes.

No grupo **de estudo** ou **experimental** realiza-se a **intervenção** que se quer estudar, sendo o **grupo controlo** utilizado para **comparar** os resultados.

Pergunta-se: **Quais são os efeitos da intervenção?**

Estudos experimentais

Aplicações (exemplos)

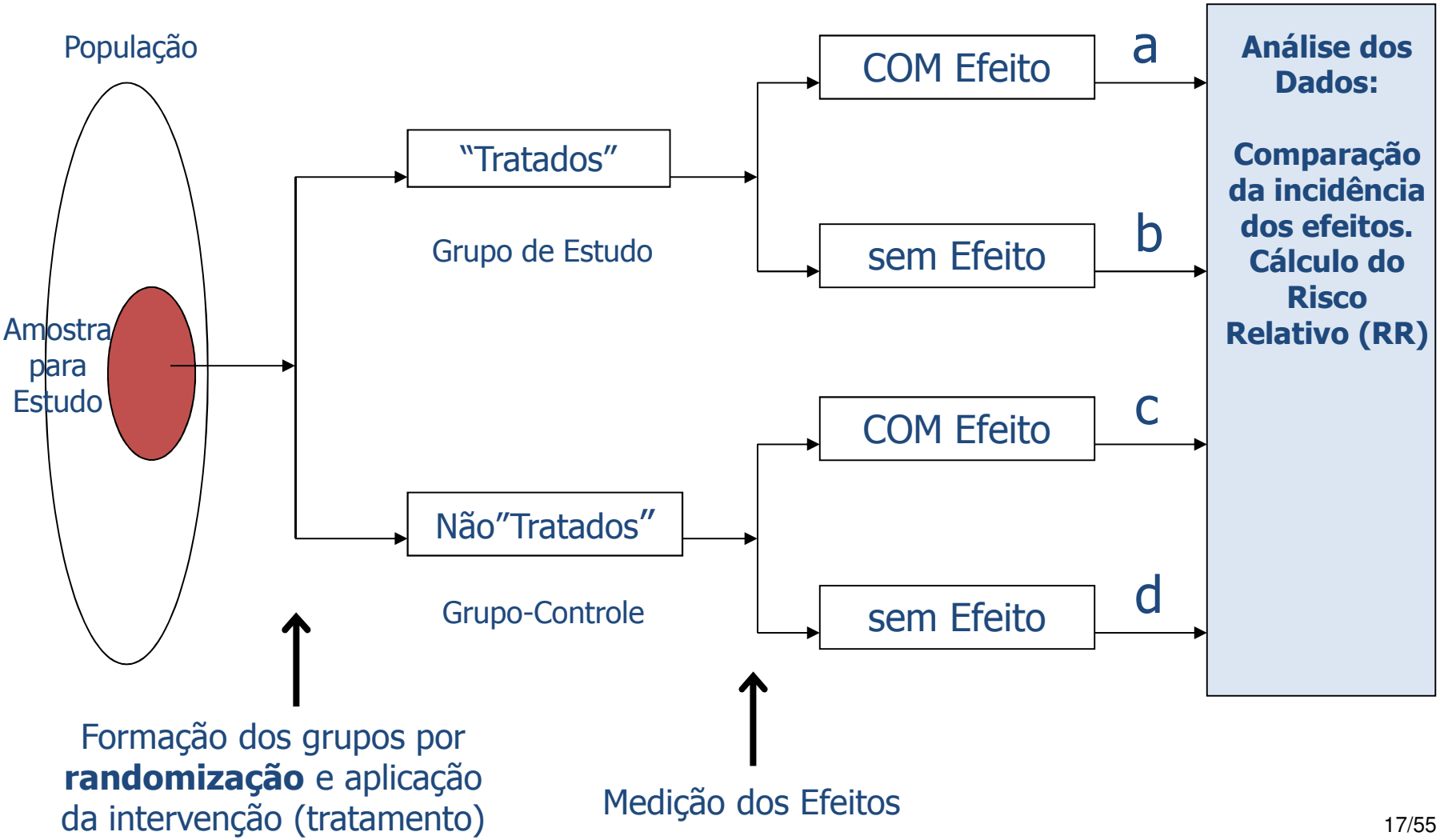
- Avaliação da eficácia ou efetividade de procedimentos
    - diagnósticos
    - preventivos
    - ou terapêuticos;

- Comparação de novas terapêuticas medicamentosas;

- Avaliação de novas vacinas.

Estudos experimentais

Desenho do estudo



Estudos experimentais

TABELA PARA A ANÁLISE DE DADOS

	Grupo experimental	Grupo de controle	Total
Resultado SIM	a	b	a + b
Resultado Não	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Estudos experimentais

Risco Absoluto ou Incidência de casos

Risco Absoluto nos expostos ou

Incidência de casos nos expostos

$$a/(a+c)$$

Risco Absoluto nos não expostos ou

Incidência de casos nos não expostos

$$b/(b+d)$$

Risco Atribuível ou Diferença de incidência

$$a/(a+c) - b/(b+d)$$

Estudos experimentais

Análise – Risco Relativo (RR)

Razão entre dois riscos, isto é, compara a incidência nos expostos com a incidência entre os não-expostos.

$$RR = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)}$$

Estudos experimentais

Pretende verificar se

a/a+c **<** b/b+d

ou se

a/a+c **>** b/b+d

Associação:

< 1 *não há associação ou factor de protecção*;

> 1 *associação de causa e efeito*

(outros testes estatísticos podem ser necessários para validar os resultados)

Estudos experimentais

Exemplo

Investigação da eficácia de uma vacina

	Vacinados	Não vacinados	Total
Com doença	2	10	12
Sem doença	98	90	188
Total	100	100	200

Taxa de incidência **(Risco absoluto)**
Vacinados = 0,02
Não vacinados = 0,1

Estudos experimentais

Análise – Risco Relativo (RR)

$$RR = \frac{\text{Incidência de casos nos expostos } \textit{(Risco absoluto)}}{\text{Incidência de casos nos não expostos } \textit{(Risco Absoluto)}}$$

$$RR = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)} = \frac{0{,}02}{0{,}1} = 0{,}2$$

Se:

RR = 1 não há associação entre exposição e desfecho

RR > 1 associação entre exposição e desfecho é possivelmente causal

RR < 1 associação entre exposição e desfecho é possivelmente de protecção*.

**Neste caso invertem-se os factores para determinar o RR dos não expostos em relação aos expostos. No exemplo 10/2 = 5.*

Estudos experimentais

Vantagens

- Alta credibilidade como produtor de evidência científica;

- Os grupos de estudo e controle são homogéneos (randomizados), evitando os factores de confundimento;

- Não há dificuldade na formação do grupo controle;

- Pode-se fazer uso de placebo e técnica duplo-cega de modo a não influenciar examinados e examinadores;

- Muitos desfechos clínicos podem ser investigados simultaneamente.

Estudos experimentais

Limitações

- Problemas éticos para pesquisas de exposição a factores de risco (tabagismo, radiação, viroses na gravidez etc.).

- Exigência de grupos estáveis e cooperativos.

- Possibilidade de participantes deixarem de receber um tratamento potencialmente benéfico.

- Impossibilidade de ajustar o tratamento em função da necessidade de cada indivíduo.

- Processo geralmente caro e de longa duração.

ESTUDOS DE COORTE

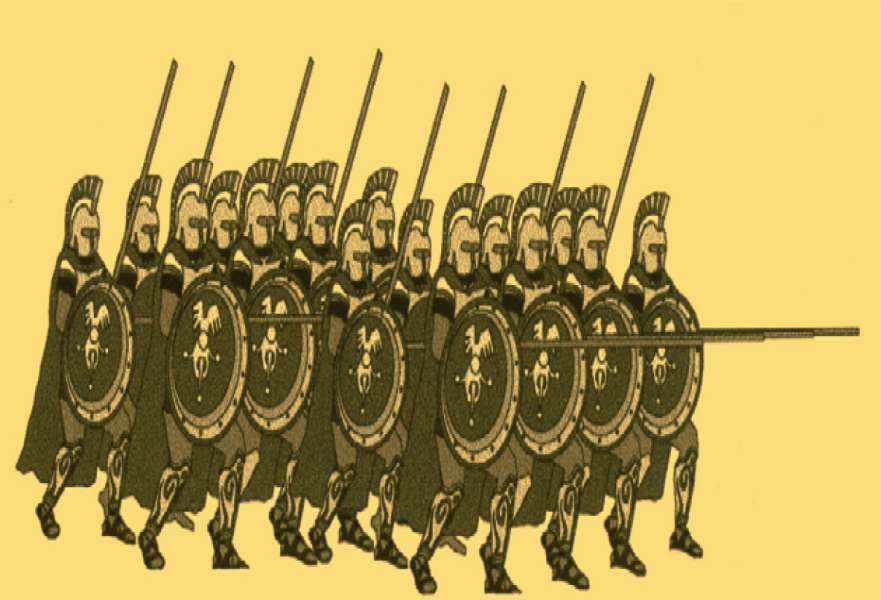
Estudos de coorte

- **COORTE**

- Do latim, cohors

- Batalhão de 300-600 soldados romanos, todos de um determinado tipo, por exemplo de cavalaria

- 10 coortes formavam uma legião



"Um grupo de indivíduos com uma característica em comum que avançam em conjunto."

Estudos de coorte

- Estudo realizado com a criação de dois grupos de indivíduos: os expostos ao factor de risco em estudo e os não expostos.

São então observados ao longo do tempo para verificar em quais ocorre o desfecho (ou doença). Assim, é possível comparar os dois grupos e determinar directamente o risco da exposição levar ao desfecho.

Pergunta-se: **Quais são os efeitos de exposição ao factor de risco?**

Estudos de coorte

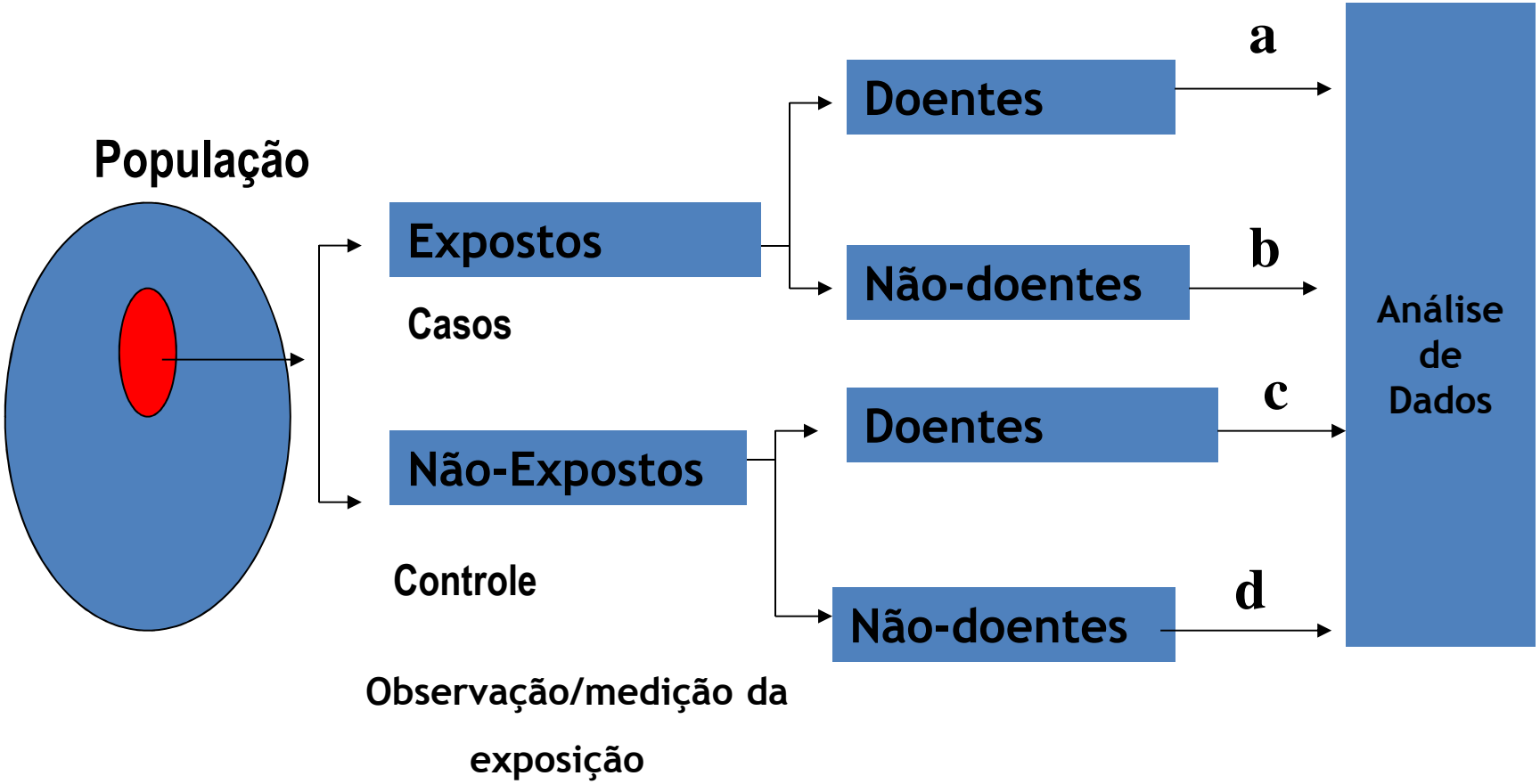
Aplicações

- Estudos de Coorte são os únicos capazes de abordar hipóteses etiológicas produzindo medidas de incidência, e por seguinte, medidas directas de risco.

- Bem utilizados para averiguar associação causal de exposições – desfechos que não poderiam ser feitas em estudos experimentais (riscos do tabagismo, obesidade, radiações etc.).

Estudos de coorte

Desenho do estudo



Estudos de coorte

Análise

- Comparação da incidência dos desfechos nos dois grupos.

- Cálculo do Risco Relativo (RR).

- Cálculo do Risco Atribuível à exposição.

Estudos de coorte

Vantagens

- Ausência de problemas éticos quanto à exposição a fatores de risco

- Não há dificuldade na formação de grupo controle

- Colheita dos dados feita no momento em que os fatos ocorrem

Limitações

- Variáveis extrínsecas podem interferir nos resultados

- Perdas de seguimento podem ser grandes

- Impossível de ser aplicado em doenças raras

- Altos custos, especialmente estudos prospectivos

Estudos de coorte

Exemplo (dados para mero exercício)

Associação entre exercício físico e mortalidade por coronariopatia

Óbitos	Sedentário	Não sedentário	Total
Sim	400	80	480
Não	4600	1920	6520
Total	5000	2000	7000

Estudos de coorte

Exemplo (cont.)

Risco atribuível = a/(a+c) - b/(b+d)

$$RR = \frac{\text{Incidência de doença nos expostos}}{\text{Incidência de doença nos não expostos}}$$

$$RR = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)} = \frac{400/5000}{80/2000} = \frac{80}{40} = 2{,}0$$

Se:

RR = 1 não há associação entre exposição e doença.

RR > 1 associação entre exposição e doença é possivelmente causal.

RR < 1 associação entre exposição e desfecho é possivelmente de protecção.

ESTUDOS CASO-CONTROLO

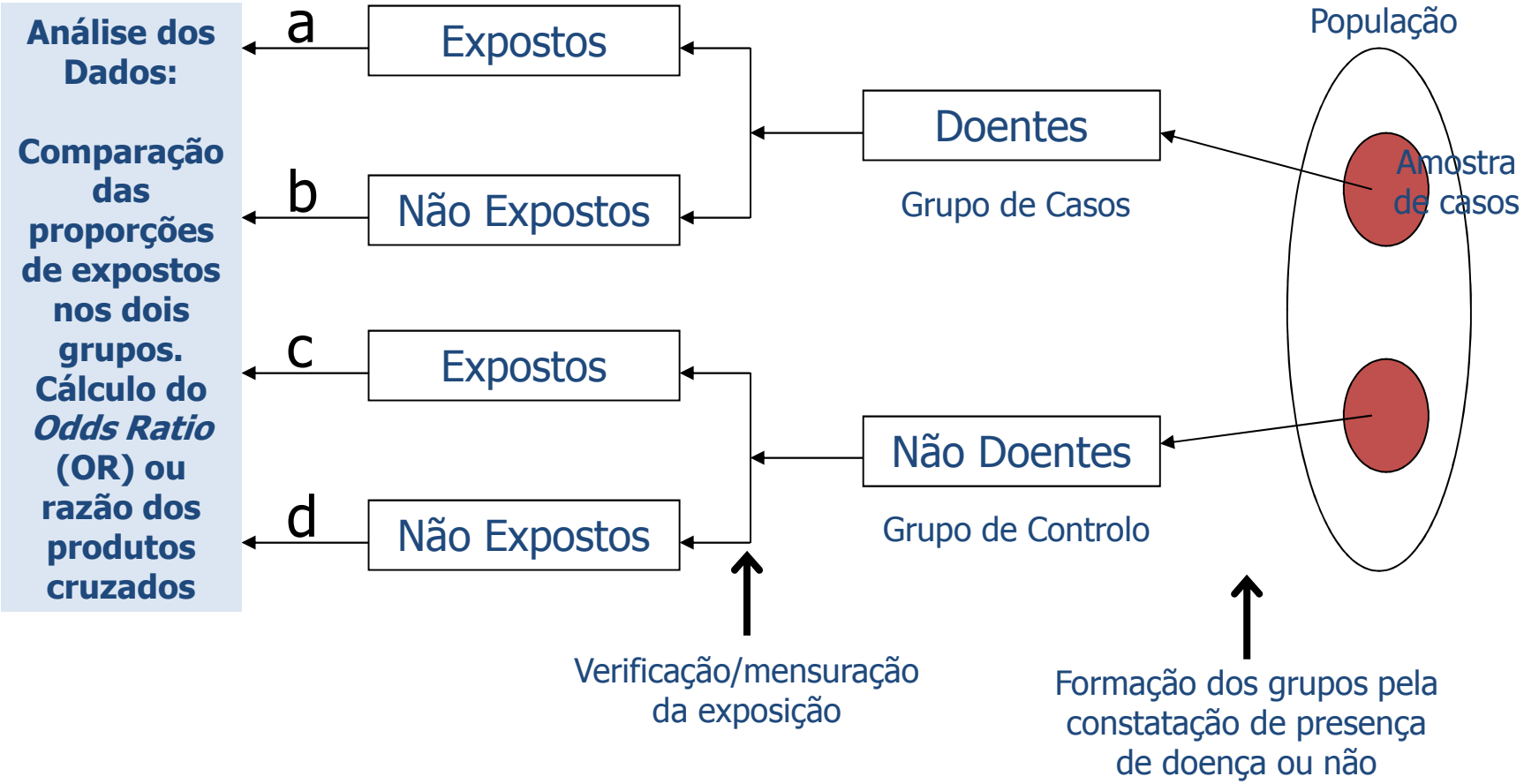
Estudos caso controlo

- Estudo que parte do **“efeito”** (doença) para chegar às **“causas”** (exposição ao risco), sendo uma pesquisa etiológica retrospectiva. Realizada a partir do “facto consumado”.

- Pergunta-se: **Quais são as causas do *agravo* á saúde?**

Estudos caso controlo

Desenho do estudo



Estudos caso controlo

Vantagens

- Resultados rápidos; baixo custo

- Amostras dos grupos podem ser pequenas

- Indicado para investigação de doenças raras

Limitações

- Dificuldade para selecionar os participantes do controle

- Dados da exposição podem ser inadequados ou viciados

  (ex.incompletos no processo)

Estudos caso controle

Odds ou prevalência do factor de risco

(a/c) prevalência do factor de risco nos casos

(b/d) prevalência do factor de risco nos controlos

Odds ratio ou razão de prevalências

Compara a proporção de expostos entre os casos com a proporção de expostos entre os controlos

(a/c) / (b/d)

Associação: < 1 = não há associação ou fator de proteção

> 1 = associação de causa e efeito

(testes estatísticos podem ser necessários para validar os resultados)

Estudos caso controlo

Exemplo (dados para mero exercício)

Associação entre consumo de tabaco e cancro do pulmão

Patologia	Fumadores (Casos)	Não fumadores (Controlos)	Total
Presente (Doente)	22	10	32
Ausente (Não doente)	78	90	168
Total	100	100	200

Estudos caso controlo

Odds

Odds nos casos (22/78) = 0,28

Odds nos controlos (10/90) = 0,11

Odds ratio

(22/78) / (10/90) = 0,28 / 0,11 = 2,55

Associação: < 1 = não há associação ou fator de proteção

> 1 = associação de causa e efeito

(testes estatísticos podem ser necessários para validar os resultados)

ESTUDOS TRANSVERSAIS

Estudos transversais

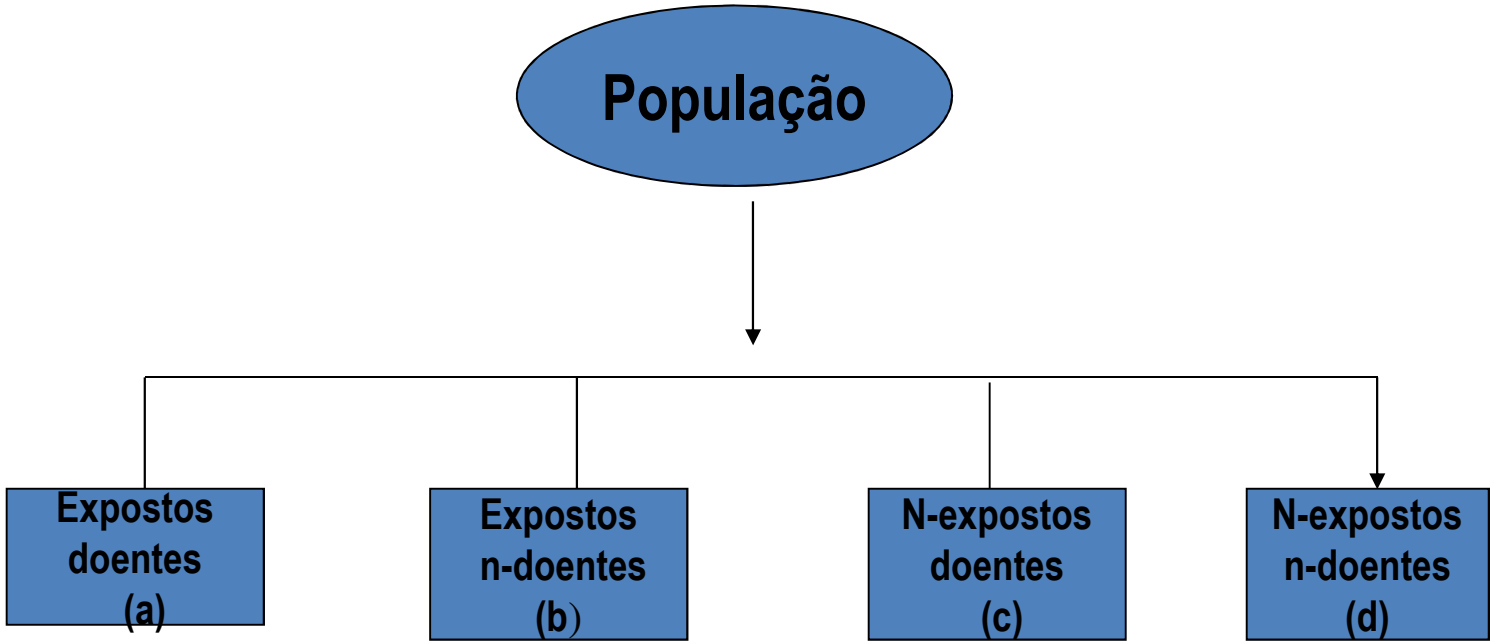
- Estudo onde a “causa” (exposição ao risco) e o “efeito” (doença) são observados no mesmo momento em uma população, gerando dados de prevalência de maneira objectiva.

- Produz um retrato “instantâneo” da situação de saúde de uma população em relação a causa-efeito investigada.

- Também chamado de Estudo Seccional, Vertical ou Prevalência

Estudos transversais

Desenho do estudo



Estudos transversais

Vantagens

- Resultados rápidos; baixo custo
- Objetividade na colheita dos dados
- Indicado quando há limitação de tempo e recursos

Limitações

- Viés da prevalência: são excluídos os curados ou falecidos.
- Associação entre exposição e doença referente à época da colheita de dados.
- Interpretação dificultada pela presença de variáveis extrínsecas

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Vantagens e desvantagens dos principais desenhos de estudos epidemiológicos

Tipo	Vantagens	Desvantagens
Estudo de caso	Barato e fácil para gerar hipóteses	Não pode ser usado para testar hipóteses
Série de casos	Fornece dados descritivos em doenças características	Sem grupo controlo, não pode ser usado para testar hipóteses
Transversal	Permite conhecer prevalência, fácil, pode gerar hipóteses	Não permite conhecer tempo da exposição
Ecológico	Respostas rápidas, pode gerar hipóteses	Dificuldade para controlar confundimentos

Fonte: Grisso, 1993

Vantagens e desvantagens dos principais desenhos de estudos epidemiológicos

Tipo	Vantagens	Desvantagens
Caso-controlo	Permite estudos múltiplos de exposição e doenças raras, requer poucos sujeitos, logística fácil e rápida, não tão caro	Difícil seleção de controles, possibilidade de viés nos dados de exposição, a incidência não pode ser medida
Coorte	Permite estudos múltiplos de efeitos e exposições raras, menor possibilidade de bias na seleção e nos dados de exposição, a incidência pode ser medida	Possibilidade de viés nos efeitos, caro, exige tempo, inadequado para doenças raras, poucas exposições, perda dos sujeitos
Ensaios clínicos randomizados	Desenho mais convincente, maior controle para evitar confundimento ou variáveis desconhecidas	Mais caro, artificial, logística difícil, objeções éticas

Fonte: Grisso, 1993

Estudos epidemiológicos

Comparação entre os estudos

Retrospectivos:

- Fácil execução
- Curta duração
- Baixo custo
- Pequeno número de pessoas
- Dificuldade na selecção dos controles
- Dificuldade na memória dos informadores
- Aplicável a doenças raras de baixa Incidência
- Os casos não são escolhidos aleatoriamente (impõem-se).

Prospectivos:

- Extensa duração
- Custo elevado
- Grande número de pessoas
- Estudo pode ser planeado
- Menor risco de conclusões falsas
- Pode evidenciar associações com outras doenças
- Elevado número de pessoas acompanhadas

Resultados de variáveis dicotómicas

- Só existem duas possibilidade de resultado
  - Efeito ocorreu ou não ocorreu
  - Adoeceu ou não adoeceu
  - etc.

- Correntemente avaliados em termos de risco ou odds

Risco

O risco é definido como a probabilidade de um evento ocorrer

$$\frac{\text{\# vezes que algo acontece}}{\text{\# oportunidades para acontecer}}$$

1/6

- 100 doentes são tratados com um novo fármaco. 80 dos 100 pacientes obtêm cura da sua doença
- Risco (probabilidade) de ser curado:

  80/100

  8

  80%

Odds

O *odds* refere-se à probabilidade de um evento ocorrer contra a probabilidade de que não ocorrerá

$$\frac{\text{\# vezes que acontece}}{\text{\# vezes que não acontece}}$$

1/5

-100 doentes foram tratados com nova terapêutica. 80 dos 100 doentes obtiveram a cura.

- Probabilidade de ser curado:

  80/20

  4

PRINCIPAIS MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO:

Risco Relativo (RR)

Razão entre dois riscos.

Compara a incidência nos expostos com a incidência entre os não-expostos.

$(a/a+c) > (b/b+d)$ <u>ou se</u> $a/a+c < b/b+d$

Odds ratio

Razão de prevalências.

Compara a proporção de expostos entre os casos com a proporção de expostos entre os controlos

$(a/c) / (b/d)$

Associação: < 1 = não há associação ou fator de proteção

> 1 = associação de causa e efeito

(testes estatísticos podem ser necessários para validar os resultados)

PRINCIPAIS MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO*:*

Interpretação do resultado das medidas de associação

(Risco relativo e Odds ratio)

= 1, quando (a/b) = (a/c), *i.e.*, quando há uma distribuição semelhante do factor nos dois grupos, o que equivale a dizer que não há associação ou que as categorias são independentes;

> 1, quando (a/c) > (c/d), *i.e.*, quando a probabilidade de observar o factor nos doentes é superior à correspondente para os não doentes, caso em que se pode dizer que há uma relação positiva entre a distribuição do factor e a circunstância de se ser doente, ou seja, em que há uma associação positiva;

< 1, quando (a/b) < (c/d), *i.e.*, quando há menor probabilidade de se encontrar o factor nos doentes, caso em que se diz estar perante uma associação negativa, que pode traduzir uma acção protectora do factor.

(Adaptado de: *Ramalheira e Cardoso (1995). A caracterização do risco.*)

BIBLIOGRAFIA (recomendada para estudo)

- Jekel, J. F., Katz, D. L., & Elmore, J. G. (2006). *Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva* (2ª ed.). Porto Alegre, Brasil: Artmed.

- Medronho, R. A. (2006). *Epidemiologia*. São Paulo, Brasil: Atheneu.

- Pereira, M. G. (2006). Conceitos Básicos de Epidemiologia. In M. G. Pereira (Ed.), *Epidemiologia Teoria e Prática (pp.7-16)*. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan.

- Ramalheira, A. C. P. &, Cardoso, S. M. (1995). *A caracterização do risco*. Coimbra, Portugal: Almedina.