



# Desenhos de estudos científicos

Diana de Oliveira Frauches

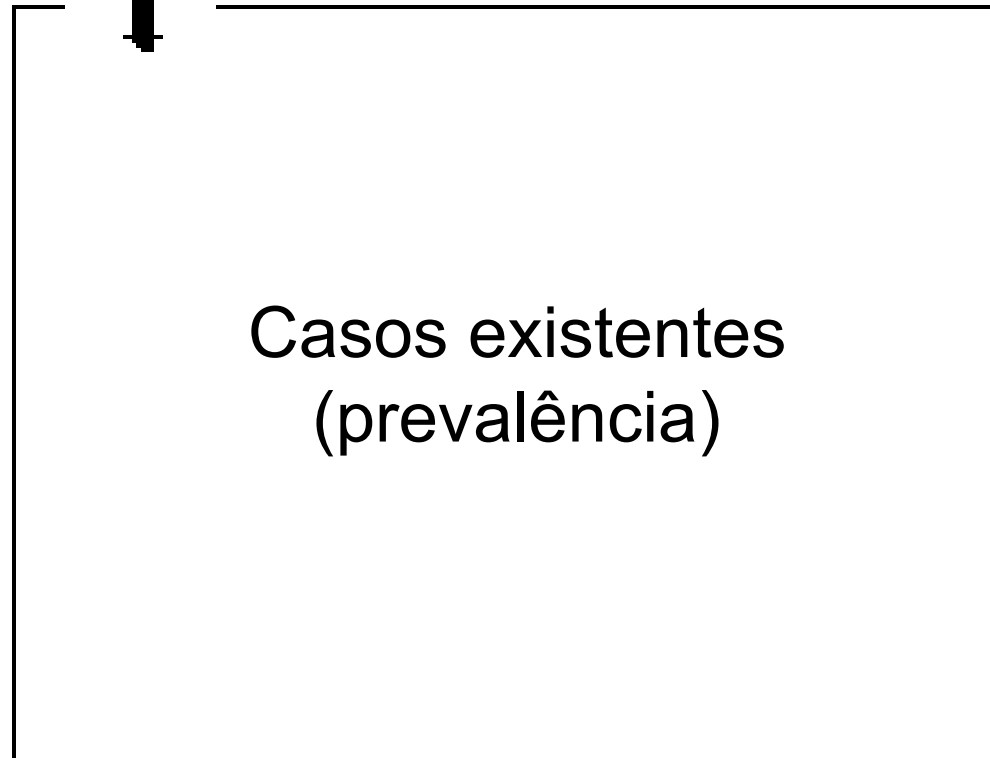
<b>ASPECTOS</b>	<b>CLÍNICA</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA</b>
Compromissos imediatos	Intervenção e tecnologia	Produção de conhecimentos
Apreensão do objeto	Dedução, intuição	Indução, quantificação
Características do diagnóstico	Exaustivo e complexo	Simplificado e padronizado
Fonte de dados	Casos, pequenos grupos	Amostras, populações
Material de análise	Muitos dados, poucos casos	Poucos dados, muitos casos
Fonte de certeza	Repetição e coerência	Significância estatística
Referência	Homogeneidade	Representatividade
Tipo de erro	Beta (falso negativo)	Alfa (falso positivo)

# Análise de dados em Epidemiologia

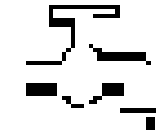
- Qual a probabilidade (risco) do efeito acontecer nos expostos a uma causa?
- Qual a probabilidade do efeito acontecer nos não expostos a uma causa?
- Qual a razão entre estas duas probabilidades?

# Incidência *versus* Prevalência

Casos novos  
(incidência)



Casos existentes  
(prevalência)



Curas



Óbitos

Coeficiente:  $\text{Casos} / \text{População}$

- Probabilidade = risco = coeficiente

$$\frac{\text{número de vezes que o efeito ocorreu}}{\text{número de vezes que o efeito poderia ter ocorrido}}$$

Exposição	Efeito (doença)		Total
	Sim ( + )	Não ( - )	
Sim ( + )	a	b	a + b
Não ( - )	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d = N

$$C = (a + c) / (a + b + c + d)$$

$$C_{\text{exposição}} = a / (a + b)$$

$$C_{\text{não exposição}} = c / (c + d)$$

Exposição	Efeito (doença)		Total
	Sim ( + )	Não ( - )	
Sim ( + )	a	b	a + b
Não ( - )	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d = N

- **Risco relativo**

(incidência em expostos / incidência em não expostos)

$$RR = \frac{I_E}{I_{\sim E}} = \frac{(a / a + b)}{(c / c + d)}$$

- ***Odds ratio***

(odds de exposição / odds de não exposição)

$$OR = \frac{(a / b)}{(c / d)} = ad / cb$$

# Estudos epidemiológicos

<b>Descritivos</b>	Informam sobre a distribuição de um evento na população, visando identificar grupos de risco e/ou sugerir explicações para variações anormais de frequência. Não há grupos controle.
<b>Analíticos</b>	Visam esclarecer hipóteses sobre eventuais relações do tipo “causa” e “efeito”. Têm grupos controle, que servem para comparação dos resultados.

# Estudos descritivos

- Descrevem a ocorrência de doença segundo variáveis:
  - Pessoa: sexo, idade, ocupação, ...
  - Lugar: país, rural x urbano, ...
  - Tempo: variações sazonais, ...
- Dão as primeiras pistas sobre fatores causais ou determinantes de doenças
- Permitem a formulação de hipóteses
- Fornecem dados para política de saúde

- Relato de caso ou série de casos: são os estudos mais básicos, nos quais se faz descrição detalhada de um caso clínico ou uma série de casos (não são estudos epidemiológicos)
- Estudos de incidência (longitudinais) ou de prevalência (transversais): com base nos doentes, estimam os não doentes
- Estudos ecológicos ou populacionais: comparam estatísticas de populações

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Faculdade de Medicina. **Análise epidemiológica do impacto da poluição do ar na saúde da população da Grande Vitória: estudo prospectivo.** São Paulo, ago. 2003.

- Exposição: concentração média diária de  $PM_{10}$  e  $SO_2$  por estação da RAMQAr
- Efeito: número diário de atendimentos em PS pediátrico público, por motivos respiratórios e não respiratórios, por área de influência de cada estação da RAMQAr

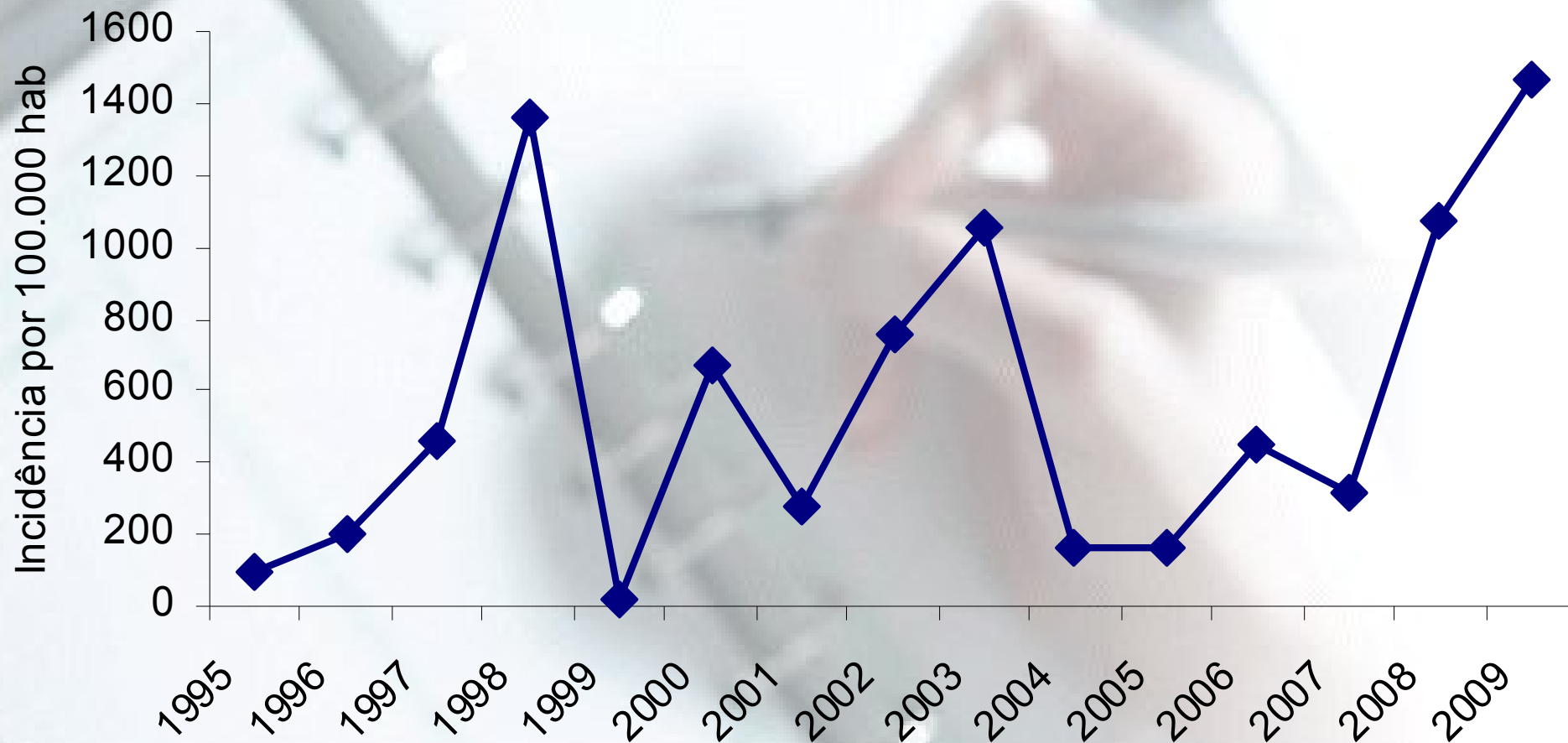
**Localização das estações**



**Abrangência das estações**



## Coeficiente de incidência de Dengue, ES, 1995-2009



Fonte: Boletim SES semana 30/2009, 2009, n 7, dados consolidados em 13/08/2009

PINHEIRO, ARS; TANURE, BJL; MALINI, FBS; SILVA, JAF. **Varicela: perfil epidemiológico das internações no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória/ES, no período 2004 a 2006.** 2007. 32 p. Monografia (Residência Médica em Pediatria). - Residência Médica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, 2007.

### Distribuição dos casos de varicela com complicações múltiplas à internação, segundo tipo de complicação

<b>Complicação</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Complicações neurológicas	7	6,9
Herpes zoster	1	1
Infecção bacteriana de pele	77	75,4
Transtornos hemorrágicos	1	1
Complicações múltiplas	16	15,7
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

MOREIRA-SILVA SF, FRAUCHES DO, PREBIANCHI PA, RICCIO CSB, ANDREATA GR, OLIVEIRA CM, EMERICH PS, LIMA-BURIAN, APN. Presença de condiloma lata em crianças com sífilis. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v.18, p. 80-84, 2006.

- K, 4 anos, feminino, residente em Cariacica, na Grande Vitória/ES. Nascida de parto normal, sem acompanhamento pré-natal. Internada com história de lesão verrugosa em região perianal de seis meses de evolução. O exame físico inicial foi normal, exceto pela lesão em região perianal, de aspecto condilomatoso (Figura 3), volumosa e com sinais de infecção local.
- A criança residia com a mãe e o parceiro, que era alcoólatra e a agredia fisicamente, porém negava qualquer agressividade por parte do parceiro para com a criança.
- Os exames laboratoriais mostravam VDRL 1:256; hemograma com anemia; provas de coagulações normais; sorologias para hepatite B e C, Toxoplasma gondii, herpes vírus, citomegalovírus e anti-HIV negativas; FTA-Abs IgM reagente; exame de urina normal; exame de fundo de olho normal. Biópsia da lesão confirmou condiloma lata. Avaliação do Departamento Médico-Legal não evidenciou sinais de violência sexual.
- Instituído tratamento com penicilina cristalina, para sífilis, e sulfametoxazol/trimetropim, para infecção local, a criança evoluiu satisfatoriamente, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial.

# RELATO DE CASO

Pergunta: quais são as características do caso?

- Não controlado
- Características fundamentalmente descritivas
- Referencial em pesquisa bibliográfica
- Caso clínico raro, de evolução incomum, com alguma peculiaridade ou algum aspecto terapêutico de interesse
- Abordagem detalhada de história e antecedentes do doente, dados do exame físico, evolução, resultados de exames complementares e terapêutica

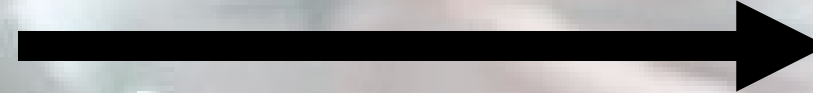
# Estudos epidemiológicos analíticos individuados

<b>ATITUDE DO INVESTIGADOR</b>	<b>REFERÊNCIA TEMPORAL</b>	<b>DENOMINAÇÕES USUAIS</b>
Observação	Transversal	Inquéritos ou estudos transversais ou de corte transversal ou seccionais
	Longitudinal	-Retrospectivos (caso-controle) - Prospectivos (coorte)
Intervenção	Longitudinal	Estudos experimentais (ensaios clínicos)

# Estudos epidemiológicos individuais

Ensaaios clínicos

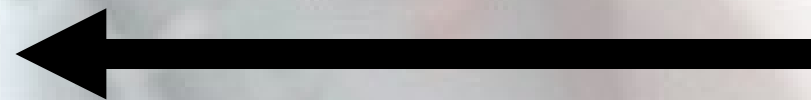
Estudos de coorte



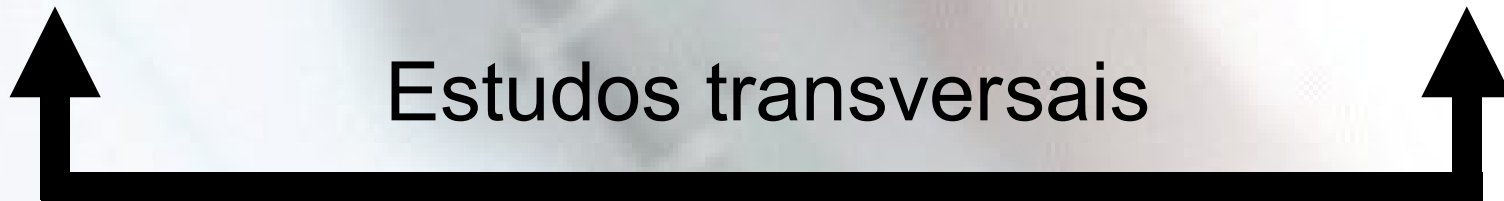
EXPOSIÇÃO

Estudos de caso-controle

EFEITO



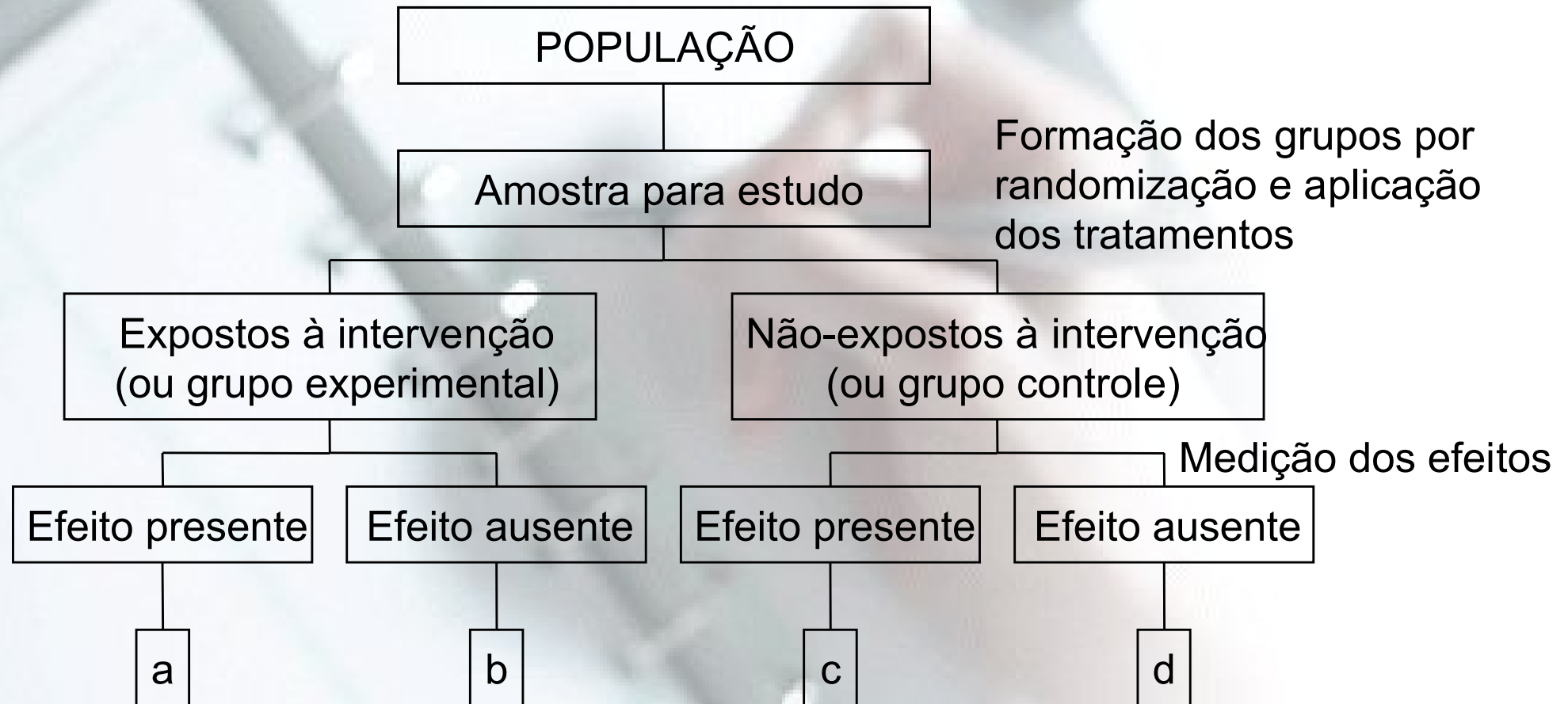
Estudos transversais



Extraído de ALMEIDA FILHO, N. A Clínica e a Epidemiologia: Laços, Contratos e Contradições. In: \_\_\_\_\_. **Epidemiologia e saúde**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.

# ENSAIOS CLÍNICOS

Experimento: qual é o efeito da intervenção?



ANÁLISE: comparação da incidência dos efeitos no grupo experimental x grupo controle

Extraído da Prof. Dra. Maria Carmen Viana (VIANA, M. C. **Metinvestep**. Disponível em <<ftp://ftp.emescam.br/Medicina/Medicina%20Social%20II/>>. Acesso em: 22 jun. 2001.

APLICAR A INTERVENÇÃO

Grupo experimental  
efeito presente

Grupo experimental



Grupo experimental  
efeito ausente



NÃO APLICAR A INTERVENÇÃO

Grupo controle  
efeito presente

Grupo controle



Grupo controle  
efeito ausente

POPULAÇÃO



SELECIONAR  
E  
ALEATORIZAR

# Exemplo

Uma investigação foi realizada para verificar a eficácia de uma nova vacina contra hepatite B. Foram selecionados 2000 voluntários, os quais foram aleatorizados para constituir o grupo experimental e o grupo controle, cada um com 1000 indivíduos. Ao final da investigação, foram confirmados 10 casos de hepatite B no grupo experimental e 50 no grupo controle.

Adaptado de PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** : teoria e prática. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1995. p. 287.

- Exposição/intervenção: vacinação contra hepatite B
- Efeito: hepatite B
- Seleção dos grupos: exposição (=intervenção)

→ Ensaio clínico

Vacina	Hepatite		Total
	Sim	Não	
Sim	<i>10</i>	<i>990</i>	<i>1000</i>
Não	<i>50</i>	<i>950</i>	<i>1000</i>
Total	<i>60</i>	<i>1940</i>	<i>2000</i>

# Vantagens dos ensaios clínicos

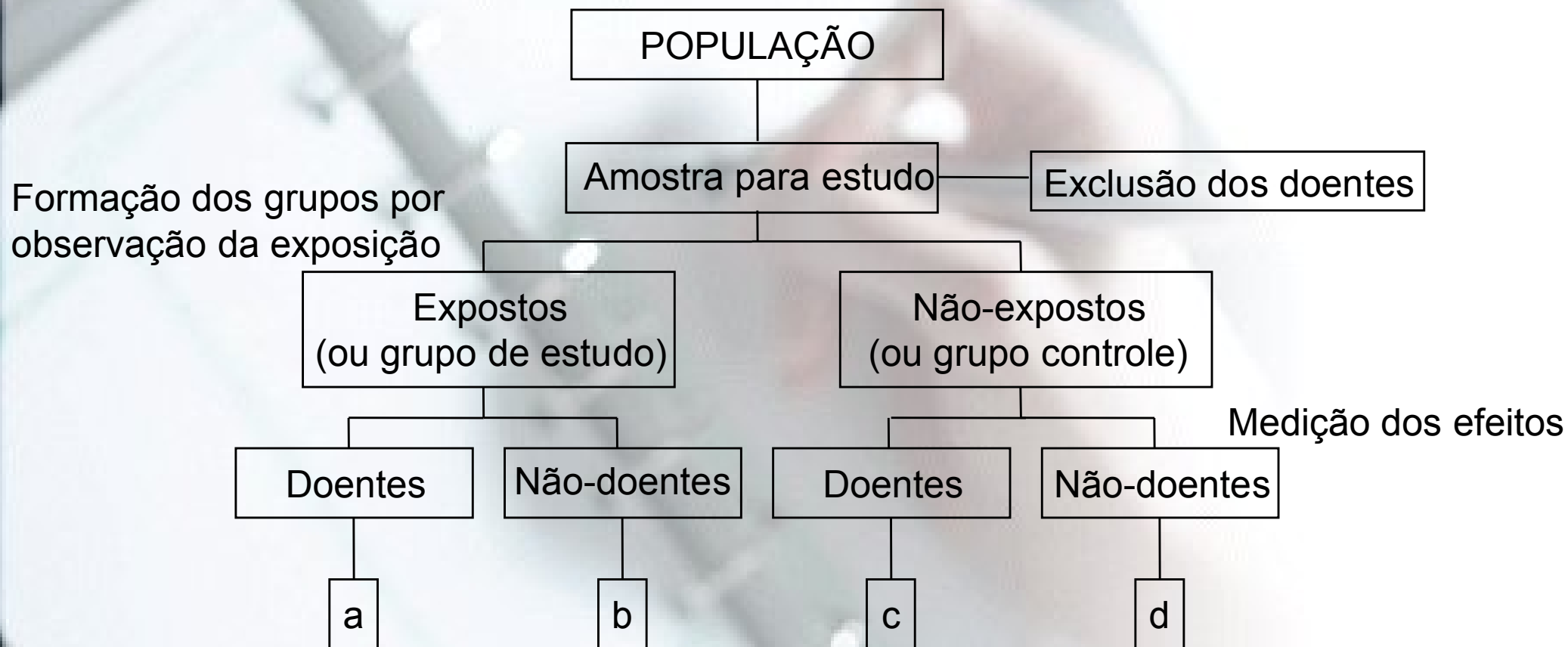
- Cronologia exposição e efeito é inequívoca
- Grupos comparáveis (aleatorização)
- Não há dificuldade na formação do grupo-controle
- Procedimentos decididos *a priori* e padronizados
- Podem ser cegos ou duplo-cegos evitando influências ou vieses
- Qualidade dos dados é de excelente nível
- Vários efeitos podem ser investigados
- Resultados são expressos em coeficientes de incidência e RR

# Limitações dos ensaios clínicos

- Dilemas éticos importantes
- Participantes podem não ser representativos da população-alvo (grupo altamente selecionado)
- Impossibilidade de ajustar tratamento/indivíduo
- Pode ser difícil obter participantes (risco alto ou outros procedimentos eficazes)
- Pouco indicados para estudar efeitos raros ou com longo período de latência
- Requerem população estável e cooperativa para evitar perdas
- Custo (infra-estrutura, dinheiro, tempo)

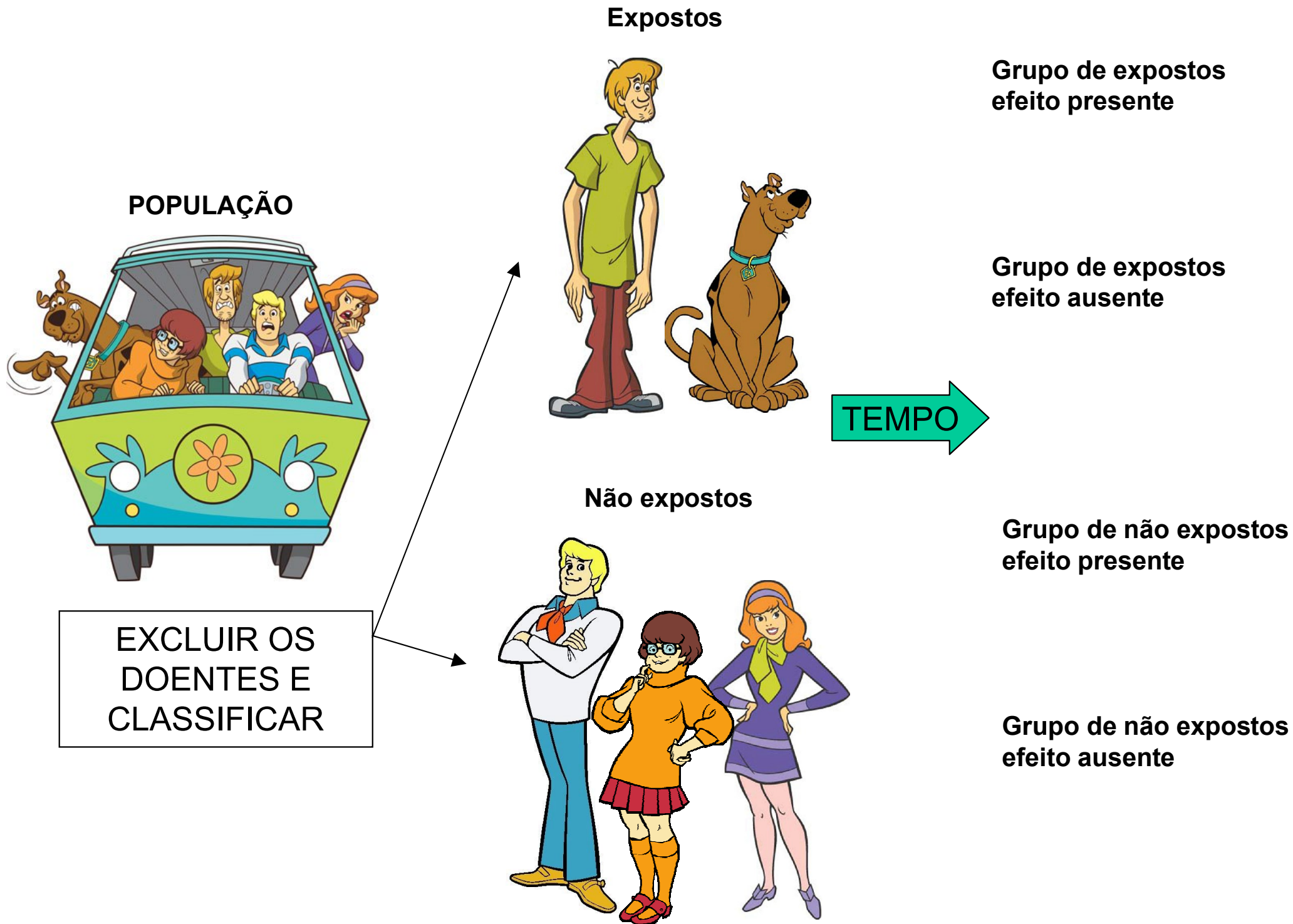
# ESTUDOS DE COORTE

Pergunta: qual é o efeito da exposição?



ANÁLISE DOS DADOS: comparação da incidência dos efeitos nos expostos x não-expostos

Extraído da Prof. Dra. Maria Carmen Viana (VIANA, M. C. **Metinvestep**. Disponível em <<ftp://ftp.emescam.br/Medicina/Medicina%20Social%20II/>>. Acesso em: 22 jun. 2001.



# Exemplo

O seguimento de 7000 usuários de um serviço de saúde, acompanhados durante um ano, mostrou que, de 2000 pessoas que receberam transfusão sangüínea, 200 contraíram hepatite. No grupo das 5000 pessoas que não receberam transfusão, apenas 5 contraíram a doença.

Adaptado de PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** : teoria e prática. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1995. p. 287.

- Exposição: transfusão.
- Efeito: hepatite.
- Seleção dos grupos: exposição.

→ Estudo de coorte

Transfusão	Hepatite		Total
	Sim	Não	
Sim	200	1800	2000
Não	5	4995	5000
Total	205	6795	7000

# Exemplo

Revisão de prontuários de pacientes sofreram artroplastia de quadril no HC da Santa Casa de Belo Horizonte, feita 1 ano após a realização da cirurgia, mostrou 17 casos de infecção do sítio cirúrgico entre os 113 pacientes submetidos a prótese parcial, contra 9 casos, entre os 192 pacientes que receberam prótese total.

- Exposição: tipo de prótese.
- Efeito: infecção de sítio cirúrgico.
- Seleção dos grupos: exposição.

→ Estudo de coorte histórico

Tipo de prótese	Infecção de sítio cir		Total
	Sim	Não	
Parcial	17	96	113
Total	9	183	192
Total	26	279	305

# Vantagens dos estudos de coorte

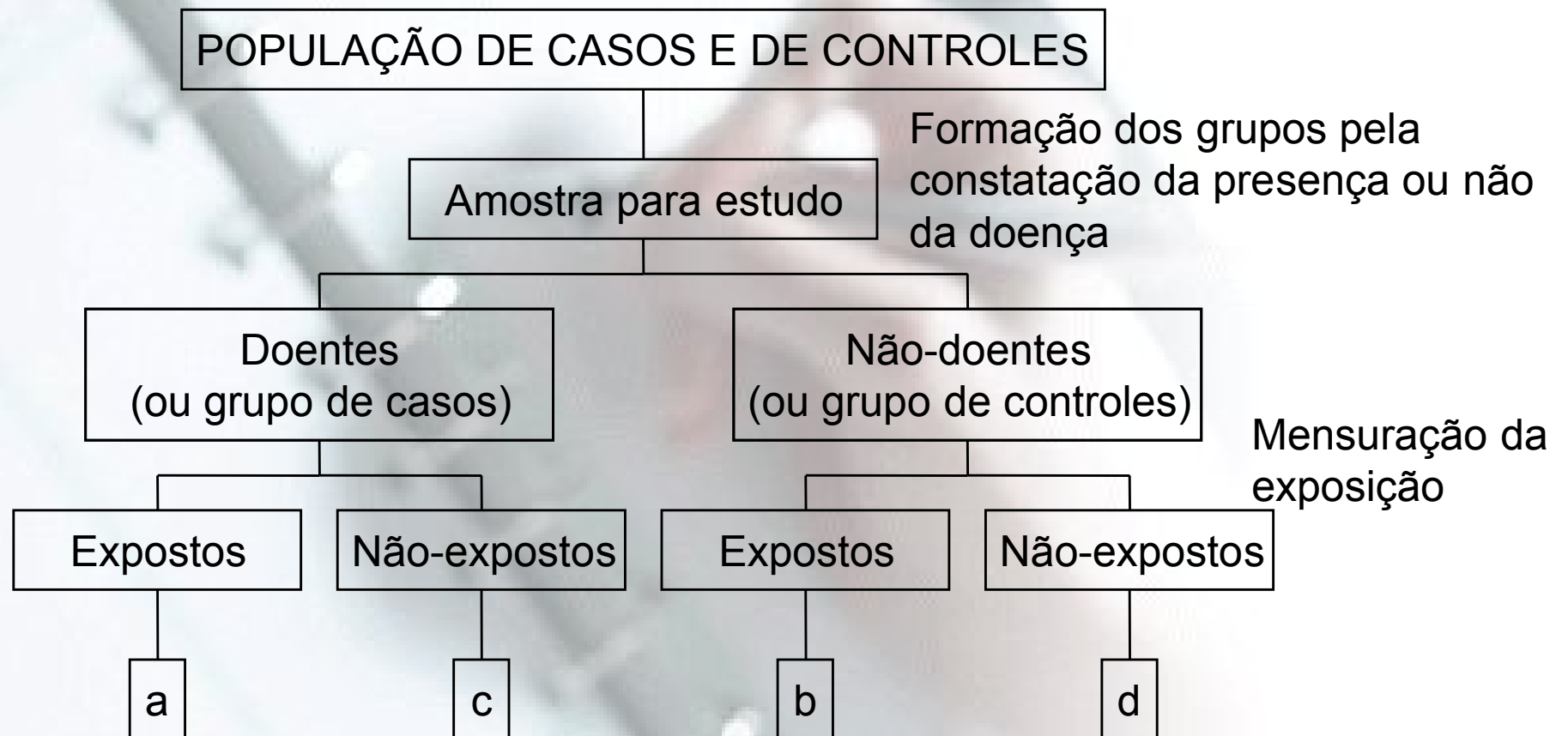
- Questões éticas têm menos impacto
- Cronologia exposição e efeito é inequívoca
- Seleção de controles é simples
- Qualidade dos dados pode ser de excelente nível (padronização)
- Vários efeitos podem ser investigados
- Resultados são expressos em coeficientes de incidência e RR

# Limitações dos estudos de coorte

- Potencial falta de comparabilidade entre os grupos (restrição de categorias, emparelhamento, ajuste)
- Mudanças nos níveis de exposição e nos critérios diagnósticos podem levar a erros de classificação
- Vulnerável a perdas no seguimento e a viéses decorrentes do conhecimento prévio da exposição
- Alto custo (prospectivos de longa duração)
- Doenças com longo período de latência exigem seguimento prolongado (questão minimizada no estudo de coorte histórico)
- Não aplicáveis para estudo etiológico de doenças raras (exigem grande número de pessoas)

# ESTUDOS DE CASO-CONTROLE

Pergunta: quais são as causas da doença?



ANÁLISE DOS DADOS: comparação da frequência da exposição entre doentes x não-doentes

Extraído da Prof. Dra. Maria Carmen Viana (VIANA, M. C. **Metinvestep**. Disponível em <<ftp://ftp.emescam.br/Medicina/Medicina%20Social%20II/>>. Acesso em: 22 jun. 2001.

**Doentes (casos)**



**FORMAR GRUPOS**

**Não doentes (controles)**



**Grupo casos  
exposição presente**

**Grupo casos  
exposição ausente**



**PROCURAR NO  
PASSADO  
HISTÓRIA DE  
EXPOSIÇÃO**

**Grupo controles  
exposição presente**

**Grupo controles  
exposição ausente**

# Exemplo

As mães de 30 recém-nascidos, portadores de anomalias congênitas do coração, foram interrogadas a respeito de exposições potencialmente teratogênicas e 10 relataram que tinham tido rubéola no primeiro trimestre da gestação em questão. Entre crianças nascidas sem evidências de malformação congênita, foram selecionadas 300 como controle: 20 mães disseram que tinham tido rubéola no primeiro trimestre da gestação.

Adaptado de PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** : teoria e prática. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1995. p. 287.

- Exposição: rubéola no 1º trimestre da gestação.
- Efeito: anomalia congênita do coração.
- Seleção dos grupos: efeito.

→ Estudo caso-controle

Rubéola	Anomalia congênita		Total
	Sim	Não	
Sim	10	20	30
Não	20	280	300
Total	30	300	330

# Vantagens dos estudos caso-controle

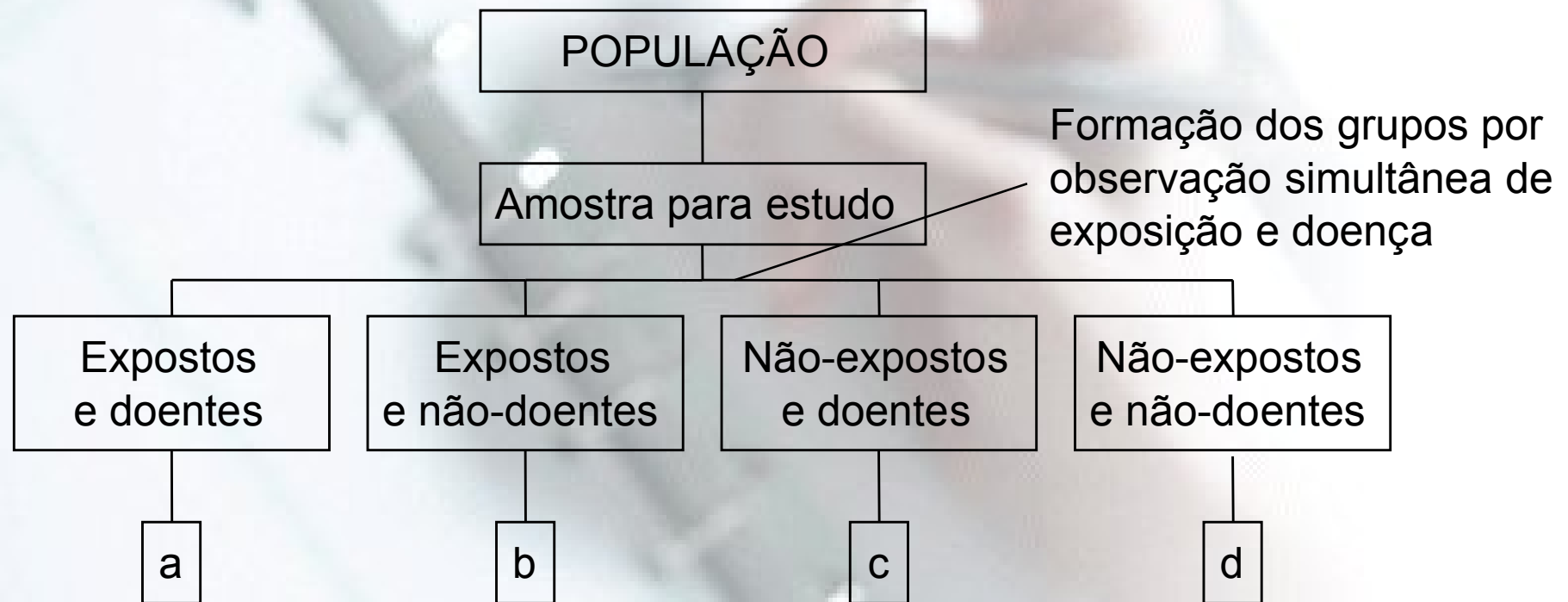
- Realização rápida
- Baixo custo
- Muitos fatores de risco podem ser investigados simultaneamente
- Menor número de participantes
- Não é preciso acompanhar os participantes
- Indicados para estudo etiológico de doenças raras

# Limitações dos estudos caso-control

- Tamanho da amostra (casos incidentes)
- Complexidade da escolha adequada dos controles
- Falta de comparabilidade entre casos e controles
- Aferição retrospectiva da exposição (viéses)
- Inadequado para estudar exposições raras
- Presença de fatores de confundimento
- Interferência da validade dos métodos diagnósticos (sensibilidade e especificidade)
- Não permitem cálculo de medidas de frequência de doença: estimativa de risco é indireta (*OR*)

# ESTUDOS TRANSVERSAIS

Perguntas: quais as freqüências do fator de risco e da doença? a exposição ao fator de risco e doença estão associados?



ANÁLISE DOS DADOS: comparação entre a frequência de doença entre expostos e não-expostos e entre a frequência de exposição entre doentes e não-doentes

Extraído da Prof. Dra. Maria Carmen Viana (VIANA, M. C. **Metinvestep**. Disponível em <ftp://ftp.emescam.br/ Medicina/Medicina%20Social%20II/>. Acesso em: 22 jun. 2001.

**INVESTIGAR SIMULTANEAMENTE  
EXPOSIÇÃO E DOENÇA**

**POPULAÇÃO**



**Expostos  
efeito presente**

**Expostos  
efeito ausente**

**Não expostos  
efeito presente**

**Não expostos  
efeito ausente**

# Exemplo

Todos os adultos de um povoado de Tocantins foram examinados durante uma visita de uma equipe de profissionais de saúde. 40 pessoas apresentaram sorologia positiva para *T. cruzi*, sendo que 4 dessas pessoas eram desnutridas. Nos outros 100 indivíduos, com sorologia negativa para *T. cruzi*, 10 foram rotulados como desnutridos.

Adaptado de PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** : teoria e prática. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1995. p. 287.

- Exposição: sorologia (+) ou desnutrição?
- Efeito: sorologia (+) ou desnutrição?
- Seleção dos grupos: não houve.

→ Estudo transversal

Sorologia (+) para <i>T. cruzi</i>	Desnutrição		Total
	Sim	Não	
Sim	4	36	40
Não	10	90	100
Total	14	126	140

# Vantagens dos estudos transversais

- Alto potencial descritivo
- Simplicidade e baixo custo
- Rapidez (único momento)
- Objetividade na coleta de dados
- Não é preciso acompanhar os participantes
- Facilidade para a obtenção de uma amostra representativa da população
- Podem descrever características da população, identificar casos na comunidade e detectar grupos de alto risco

# Limitações dos estudos transversais

- Erros de classificação de doença e de exposição
- Viés de prevalência: casos curados ou falecidos não aparecem
- Cronologia de difícil determinação
- Exposição atual pode não representar exposição passada
- Associação entre exposição e doença referente à época do estudo e não à da doença
- Incapacidade de determinar risco absoluto de doença (incidência)
- Úteis para formulação de hipóteses, mas limitados para teste de hipóteses

COPPO APCLA, DALVI LG. **Aids, anti-retrovirais e lipoatrofia facial em crianças**. 2007. Monografia (Residência Médica em Pediatria). - Residência Médica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, 2008.

Em população de 48 pacientes com Aids e dislipidemia, programou-se examinar amostra de 43, buscando casos de lipoatrofia facial (como foram examinados 29 pacientes, feito relato dos 2 casos)

Caso 1 – VCA, 12 anos, masculino, procedente de Viana, AIDS por transmissão vertical. Havia sido diagnosticado há 9 anos, estava classificado como C3, usava ARV há 9 anos, encontrando-se com esquema ITRN+IP (era o 11º esquema). Apresentava desnutrição energético-protéica grave e lipoatrofia facial. O paciente evoluiu a óbito durante o período de estudo.

Caso 2 – JL, 9 anos, masculino, procedente de Vitória, AIDS por transmissão vertical. Com diagnóstico há 9 anos, estava classificado como C3, usando ARV há 9 anos e em uso atual de esquema ITRN+ITRNN+IP (4º esquema). Apresentava-se com desnutrição leve e lipoatrofia facial.

CR MACEDO, D FRAUCHES, LR MACEDO, SF MOREIRA, APB NEVES , ELN MACIEL. Analysis of the main causes for alteration of the anti-retroviral scheme in the treatment of children seen at the out-patient clinic - Pediatric SAE at the Nossa Senhora da Glória Pediatric Hospital.

<b>Variables (<i>same them</i>)</b>	<b>Case (62)</b>	<b>Control (49)</b>	<b>Total (111)</b>	<b>Association</b>
<b>Deligence</b>				
Never absent/rarely absent	39	35	74	OR: 0,68 (0.28 <OR< 1.63)
More than 2 in 6 months	23	14	37	Correção de Yates (p) = 0,45
<b>Says the name of the medication</b>	<b>37,1%</b>	<b>26,6%</b>		
Yes	40	34	74	OR: 0,80 (0,33<OR<1,92)
No	22	15	37	Correção de Yates (p) = 0,74
<b>Can read the prescription</b>	<b>35,5%</b>	<b>30,6%</b>		
Yes	54	39	93	OR: 1,73 (0,56<OR<5,37)
No	8	10	18	Correção de Yates (p) = 0,42
	<b>12,9%</b>	<b>20,4%</b>		

FIOROT FJ, GRIFFO PS. **Infecção relacionada a cateter venoso profundo em pacientes pediátricos**: punção versus dissecação. 2007. Monografia (Residência Médica em Pediatria). - Residência Médica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, 2008.

Estimou-se população de 120 pacientes submetidos a cateterização venosa profunda e programou-se acompanhar amostra de 81, para verificar a incidência de infecção (devido à não obtenção da amostra, o estudo assumiu caráter descritivo)

Acesso vascular	Infecção				Total
	Sim	%	Não	%	
Dissecação	15	42,9	20	57,1	35
Punção	14	50,0	14	50,0	28
Total	29	46,0	34	54,0	63

Nota: Infecção inclui colonização de cateter, infecção do sítio, bacteremia relacionada a cateter, bacteremia associada a cateter e septicemia.

Correção de Yates (p) = 0,76

A hand holding a pen over a document, with a grid pattern in the background.

**Ensaio clínico controlado randomizado  
em andamento: anti-retrovirais**

LIBERATO, DT; BINDA, DR. **Aplicação do escore do Ministério da Saúde para diagnóstico de tuberculose pulmonar (2002) em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, portadores ou não de AIDS.** 2005. 34 p. Monografia (Residência Médica em Infectologia Pediátrica). - Residência Médica do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, 2005.

<b>Escore</b>	<b>Padrão-ouro*</b>		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	18	07	25
Negativo	03	10	13
Total	21	17	38

$$\text{Kappa} = 0,73 - 0,51 / 1 - 0,51 = 0,44$$

$$\text{Sensibilidade} = 18 / 18 + 3 = 18 / 21 = 85,7\%$$

$$\text{Especificidade} = 10 / 10+7 = 10 / 17 = 58,8\%$$

$$\text{Valor preditivo positivo} = 18 / 18 + 7 = 72\%$$

$$\text{Valor preditivo negativo} = 10 / 3 + 10 = 76,9\%$$

\* Padrão-ouro: microbiologia ou histopatologia positivo

# Para exercitar

- Propor um estudo para investigar a hipótese elaborada.